# DIE NEUROLEPTANALGESIE MIT KETAMIN-XYLAZIN i. m. BEIM KANINCHEN

Ihor Harabacz

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547028_0067

Sofortdruck-Center Blasaditsch GmbH & Co KG · Kitzenmarkt 28 · 8900 Augsburg · Tel. (0821) 518563

Aus der Chirurgischen Tierklinik der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität, München

Vorstand: Prof. Dr. med.vet. Dr. h.c. H. Schebitz

und aus dem Institut für Experimentelle Chirurgie
der Technischen Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. G. Blümel

# DIE NEUROLEPTANALGESIE MIT KETAMIN-XYLAZIN i. m. BEIM KANINCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität, München

von
Ihor Harabacz
aus München

München 1981

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. J. von Sandersleben

Referent: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Schebitz

Korreferent: Prof. Dr. W. Leidl

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der Promotion: 24. Juli 1981

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis
---


| | | Seite |
|---|---|---|
| 1. | Einleitung | 1 |
| 2. | Literaturstudie | 2 |
| 2.1. | Die Narkose beim Kaninchen | 2 |
| 2.1.1. | Inhalationsnarkose | 2 |
| 2.1.2. | Injektionsnarkose | 5 |
| 2.2. | Neuroleptanalgesie | 7 |
| 2.2.1. | Die Neuroleptanalgesie beim Kaninchen | 8 |
| 2.3. | Ketamin | 9 |
| 2.3.1. | Chemie | 9 |
| 2.3.2. | Handelsformen | 9 |
| 2.3.3. | Pharmakologie | 10 |
| 2.3.3.1. | Wirkung auf das Zentralnervensystem | 10 |
| 2.3.3.2. | Wirkung auf das sensorische System | 10 |
| 2.3.3.3. | Wirkung auf die Motorik | 11 |
| 2.3.3.4. | Wirkung auf die Atmung | 11 |
| 2.3.3.5. | Wirkung auf die Blutgase | 11 |
| 2.3.3.6. | Wirkung auf den Kreislauf | 12 |
| 2.3.3.7. | Wirkung auf den Säure-Basen-Haushalt | 13 |
| 2.3.3.8. | Metabolismus | 13 |
| 2.3.3.9. | Toxikologie | 14 |
| 2.3.4. | Anwendung | 14 |
| 2.3.4.1. | Verwendung in der Humanmedizin | 14 |
| 2.3.4.2. | Verwendung in der Veterinärmedizin | 14 |
| 2.3.4.2.1. | Pferd | 14 |
| 2.3.4.2.2. | Hund | 15 |
| 2.3.4.2.3. | Wiederkäuer | 15 |
| 2.3.4.2.4. | Schwein | 16 |
| 2.3.4.2.5. | Katze | 16 |
| 2.3.4.2.6. | Zoo- und Wildtiere | 16 |
| 2.3.4.2.7. | Versuchstiere | 17 |
| 2.3.4.3. | Antagonisierung | 17 |
| 2.4. | Xylazin | 18 |
| 2.4.1. | Chemie | 18 |
| 2.4.2. | Handelsformen | 19 |
| 2.4.3. | Pharmakologie | 19 |
| 2.4.3.1. | Wirkung auf das Zentralnervensystem | 19 |
| 2.4.3.2. | Wirkung auf das sensorische System | 19 |
| 2.4.3.3. | Wirkung auf die Motorik | 20 |
| 2.4.3.4. | Wirkung auf die Atmung | 20 |
| 2.4.3.5. | Wirkung auf die Blutgase | 20 |
| 2.4.3.6. | Wirkung auf den Kreislauf | 21 |
| 2.4.3.7. | Wirkung auf den Säure-Basen-Haushalt | 21 |
| 2.4.3.8. | Metabolismus | 21 |
| 2.4.3.9. | Toxikologie | 22 |
| 2.4.4. | Anwendung | 22 |
| 2.4.4.1. | Pferd | 22 |
| 2.4.4.2. | Hund | 23 |
| 2.4.4.3. | Wiederkäuer | 23 |
| 2.4.4.4. | Schwein | 23 |
| 2.4.4.5. | Katze | 24 |
| 2.4.4.6. | Zoo- und Wildtiere | 24 |
| 2.4.4.7. | Versuchstiere | 24 |
| 2.4.5. | Antagonisierung | 24 |

| | | |
|---|---|---|
| 3. | Eigene Untersuchungen | 25 |
| 3.1. | Zielsetzungen | 25 |
| 3.2. | Material und Methoden | 25 |
| 3.2.1. | Material | 25 |
| 3.2.2. | Untersuchte Parameter | 25 |
| 3.2.3. | Meßmethoden | 27 |
| 3.2.4. | Vorbereitungsoperation | 27 |
| 3.2.5. | Injektionslösungen und Dosierung | 28 |
| 3.2.6. | Zeitplan | 28 |
| 3.2.7. | Statistische Auswertung | 29 |
| 3.3. | Ergebnisse | 30 |
| 3.3.1. | Gruppe A: Ketamin | 30 |
| 3.3.2. | Gruppe B: Xylazin | 39 |
| 3.3.3. | Gruppe C: Ketamin-Xylazin | 48 |
| 3.4. | Diskussion der Ergebnisse | 60 |
| 3.5. | Zusammenfassung | 64 |
| | Summary | 65 |
| Anhang : | Literaturverzeichnis | |

# 1. Einleitung

Das problemlos zu haltende, "praktische" Kleintier gewinnt in der letzten Zeit immer mehr an Bedeutung. Ebenso steigt der zahlenmäßige Anteil dieser Patientengruppe in der Kleintierpraxis, und damit auch die Anzahl größerer chirurgischer Eingriffe, die bisher weitgehend der Forschung vorbehalten waren.
Damit wächst die Notwendigkeit, Narkosemethoden zur Verfügung zu haben, die einfach in der Anwendung, sicher und wirtschaftlich vertretbar sind (107, 117, 126).
Die vorliegende Arbeit soll einerseits dem Operateur Aufschluß geben über den zu erwartenden biodynamischen Verlauf der intramuskulär applizierten Ketamin-Xylazin-Anästhesie beim Kaninchen.
Andererseits soll sie einen Beitrag zur Diskussion über die pharmakologische Wirkungsweise dieser Substanzen darstellen, zumal besonders beim Ketamin erhebliche tierartliche Unterschiede beobachtet wurden.

## 2. Literaturstudie

### 2.1. Die Narkose beim Kaninchen

Definitionsgemäß besteht eine Narkose, wenn der Zustand der Hypnose, Analgesie,Relaxion und vegetativen Dämpfung erreicht ist (38). Die Narkose beim Kaninchen ist nicht unproblematisch, da Nager eine starke Reflexaktivität aufweisen, so daß völlige Reflexfreiheit eine zu tiefe Narkose bedeutet (120). Es sollte der Cornealreflex erhalten bleiben, und das Verschwinden der Rückenmarksreflexe (Zwischenzehenreflex) nicht erzwungen werden (107,120). Die Vermeidung eines Atemstillstandes ist beim Kaninchen umso wichtiger, als hier die besonderen anatomischen Verhältnisse - enger Larynxbereich und leicht zu perforierendes Kehlkopfgewebe - eine orotracheale Intubation sehr erschweren (63).
Zur Anästhesie beim Kaninchen eignen sich die Inhalationsnarkose, die Injektionsnarkose, sowie die Kombination beider Methoden. Die orale oder rektale Anwendung von Narkotika ist möglich, spielt jedoch eine untergeordnete Rolle.

#### 2.1.1. Inhalationsnarkose

Die Vorteile der Inhalationsnarkose beim Kaninchen sind:
Risikoverminderung durch Steuerbarkeit, schnelles Erwachen durch Abatmung.
Nachteilig - besonders unter Praxisbedingungen - ist, daß diese relativ aufwendige Narkose-Art nur mit einer Hilfsperson durchgeführt werden kann, und Manipulationen im Kopfbereich behindert werden (126).

Zur Durchführung der Inhalationsnarkose bieten sich folgende Techniken an (75):

1) Offenes System mit Tropfmaske.
2) Halboffenes System mit Narkose-Glas, oder besser, Narkose-Kasten.
3) Halbgeschlossenes System mit teilweiser Rückatmung.
4) Geschlossenes System mit völliger Rückatmung.

Verwendet man keinen Narkosekasten mit Wulff'scher (-Sprudel-) Flasche, sondern entschließt sich zur -schwierigen-Endotrachealintubation und Beatmung durch ein Narkosegerät, so ist zu beachten, daß Tiere unter 5 kg wegen des großen Totraums nicht im geschlossenen System narkotisiert werden sollen (107). Die Intubation kann entweder orotracheal mittels eines Foregger Kinderlaryngoskops mit einem Wis-Hippel-Spatel erfolgen (Innendurchmesser des Tubus 3,0-3,5 mm) (100), oder nasotracheal mit einem Portex-Tubus der Größe 2,5 F bis 3,5 F (115). Am einfachsten ist noch die Tracheotomie.

Folgende Inhalationsnarkotika werden bei der Kaninchennarkose angewandt:

1) Diäthyläther
   Diese Narkose sollte nicht zu lange aufrechterhalten werden, da sich ein Lungenödem entwickeln könnte (75).
2) Methoxyfluran (Penthrane $^{R}$, Abbot)
   In Deutschland weniger gebräuchlich, hauptsächlich im englischen Sprachraum bevorzugt (107).

3) Trifluoräthan (Halothan$^{R}$, Hoechst, Fluothan$^{R}$ ICI)
Wegen der raschen, nahezu exzitationslosen Einleitung und fehlender Salivation, vor allem aber wegen der großen Sicherheitsbreite wird diese Substanz bevorzugt eingesetzt (11,126).

4) Stickoxydul
1:1 mit Sauerstoff vermischt wird Stickoxydul (115) vorwiegend als Inhalationsgemisch mit Trifluoräthan oder Methoxyfluran verwendet.

Zur Vermeidung von langen Einleitungszeiten, Exzitationen, unangenehmer Vokalisation oder Laryngospasmen empfiehlt sich eine Prämedikation mit Acepromazinmaleat (Acepromazin $^{R}$, Albrecht) 0,5-1,0 mg/kg i.m. oder Ketamin (Ketanest$^{R}$, Parke-Davis) (15 mg/kg i.v.) vor Beginn der Inhalationsnarkose (107).

Eine Atropingabe 0,1-0,25 mg/kg i.m. oder s.c. beugt einer verstärkten Bronchosekretion und Salivation vor (11,31).

## 2.1.2. Injektionsnarkose

Die Injektionsnarkose zeichnet sich - in umgekehrter Weise wie die Inhalationsnarkose - durch eine einfache Handhabung aus, wobei eine Einschränkung der Steuerbarkeit in Kauf genommen werden muß. Im folgenden werden die üblichen Injektionsnarkosen beim Kaninchen aufgezählt, wobei die Neurolept-Analgesie bewußt ausgeklammert und anschließend gesondert besprochen wird.

### Barbituratnarkose

Mit Pentobarbital (z.B. Nembutal$^{R}$, Abott, Narcoren$^{R}$, Merieux) 30 mg/kg i.v. in die Ohrrandvene und eventueller Nachinjektion (verdünnt, nach Wirkung) läßt sich eine ausreichende Narkose über etwa 1 Std. mit 2-3 Std. Nachschlaf herstellen. Um exakt dosieren zu können, empfiehlt sich eine 5%-ige Lösung zu verwenden (31,120). Nach einer Prämedikation mit Ketamin oder Acepromazin-maleat - wie zuvor bei der Inhalationsnarkose beschrieben - kann die Gesamtdosis von Pentobarbital auf 20 mg/kg beschränkt werden (107). Thiobarbiturate (z.B. Thiogenal$^{R}$, Bayer) und N-methylierte Barbiturate (z.B. Evipan$^{R}$,Bayer) bewirken eine kurzdauernde Narkose mit mäßigem Nachschlaf (120). Die Dosis beträgt 30-40 mg/kg, wobei die 5%-ige Lösung zur Häfte rasch, und dann nach Wirkung i.v. injiziert werden sollte (126).

Nach Cornet (20) reicht eine Dosis von 30 mg/kg Pentobarbital selten aus, um eine operationsfähige Anästhesie herzustellen. Bei Dosen von 40 oder 45 mg/kg besteht aber bereits die Gefahr des Kollapses.

Propanidid (Epontol$^{R}$, Bayer) eignet sich vor allem für kurzdauernde Eingriffe (5-7 Min. Wirkungsdauer) und wird in der Dosis von 20-40 mg/kg i.v. appliziert. Nachdosierung nach Wirkung (31,33).

Alfathesin (Alfathesine$^{R}$, Glaxo), zur Gruppe der Steroidnarkotika gehörend, wurde von VEDEL und CHOFFAT (115) bei 150 mikrochirurgischen Eingriffen angewandt und als ein sicheres und gut steuerbares Narkotikum beurteilt, das auch für den Ungeübten empfehlenswert ist. Es wurden 0,2 ml/kg langsam i.v. verabreicht und während der ersten 30 min. dieselbe Menge alle 3 min. nachdosiert. Nach 30 min. Narkosedauer soll nur alle 5 min. nachdosiert werden. Als Aufwachzeit werden 5-20 min. nach der letzten Injektion angegeben.

Eine zusätzliche Muskelrelaxierung kann durch eine Substanz der Curare-Gruppe, wie z.B. Alloferin$^{R}$ (Roche) in der Dosierung 0,08 mg/kg i.v. erreicht werden (31). dabei ist selbstverständlich darauf zu achten, daß die Beatmung sichergestellt ist.

Nicht unerwähnt bleiben soll als Kuriosum in diesem Zusammenhag, daß Kaninchen in Rückenlage durch beruhigendes, monotones Sprechen und gleichmäßiges Streicheln des Bauches in eine schlafähnliche Hypnose gebracht werden können, und daß dieser Zustand ausreichend zur Durchführung von Injektionen und Röntgenaufnahmen ist (107). Der Erfolg wird sicherlich stark von den suggestiven Fähigkeiten des Hypnotiseurs abhängen.

## 2.2. Die Neuroleptanalgesie

Die traditionelle Mono-Narkose - z.B. mit Barbituraten- stellt einen sehr vertieften Schlafzustand her. Die Depression des Zentralnervensystems ist so stark, daß auch das kardiovaskuläre und respiratorische System negativ beeinflusst werden. Daraus erwachsen natürlich die entsprechenden Risiken (120, 125).

Deshalb wurde die Neuroleptanalgesie, die Anaesthesie ohne Schlaf (14) als ein entscheidener Durchbruch in der Anaesthesiologie gefeiert. DECASTRO und MUNDELEER prägten diesen Begriff, der durch einen Zustand psychischer Indifferenz gegenüber äußeren Reizen, motorische und vegetative Dämpfung sowie Schmerzfreiheit gekennzeichnet ist (36). Bevor dieser Begriff eingeführt wurde, kannte man in der Tiermedizin bereits das Prinzip des analgetischen Dämmerschlafes, eine Anästhesiemethode, die mit Chlorpromazin und Methadon beim Hund angewandt wurde (12,34,35).

Die Neurolepsie beruht auf einer selektiven Wirkung auf Thalamus, Hypothalamus, Retikuläres System und Gamma-Neurone (29,50). Die Neuroleptanalgesie kann auch durch eine Erhöhung der Dosis nicht weiter vertieft werden (37), schafft jedoch eine günstige Ausgangslage für die Wirkung eines Kombinationsnarkotikums (36). Dadurch können die Einzeldosierungen und somit die unerwünschtem Nebenwirkungen verringert werden. Wegen der geringen Toxizität und großen Sicherheitsbreite ist die Neuroleptanalgesie vor allem bei Risikopatienten indiziert (29). Die Nachteile der Neuroleptanalgesie sind: keine volle Relaxation und Reflexfreiheit, Ausschaltung der Wärmeregulation und Selbstregulation des Kreislaufs bei hoher Dosierung. In der Anflutungsphase sind paradoxe Unruhezustände möglich (37,127).

## 2.2.1. Die Neuroleptanalgesie beim Kaninchen

Zur Neuroleptanalgesie beim Kaninchen haben sich die folgenden Mittel bewährt (117):

1) Eine Kombination des Neuroleptikums Fluanison mit dem Analgetikum Fentanyl, im Handel unter dem Namen Hypnorm ® (Janssen), in einer Dosierung von 0,5 ml/kg i.m.

2) Dehydrobenzperidol mit Fentanyl in einem Mischungsverhältnis von 50:1, in einer Dosierung von 1,75 ml/kg i.m.
Als Thalamonal ® (Janssen) im Handel.

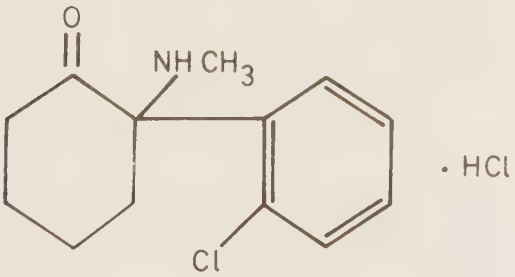
3) Dehydrobenzperidol mit Fentanyl im Mischungsverhältnis wie 2) aber 8x stärker.
Handelsname Innovar-Vet ® (Cilag). Dosierung 0,5 ml/kg i.m.
Bei 1-3 ist als Antidot gegen eine Atemdepression durch Fentanyl das Levallorphan wirksam.

4) Ketamin und Xylazin, im Handel als Ketanest® (Parke-Davis) und Rompun ® (Bayer).(Die gebräuchlichen Dosierungen sind in den Kapiteln "Ketamin" und "Xylazin" jeweils unter der Überschrift "Anwendung bei Versuchstieren" angeführt.)

## 2.3. K e t a m i n

### 2.3.1. Chemie

Das Ketamin-hydrochlorid ist eine weiße, kristalline Substanz mit einem Schmelzbereich von 258°C - 261°C und folgender Strukturformel:




2-(o-Chlorphenyl)-2-methylamino-cyclohexan-1-onhydrochlorid (83).

### 2.3.2. Handelsformen

| | |
|---|---|
| Ketanest$^{R}$: (Parke-Davis) | 10 ml Injektionsflasche mit 50 mg Ketamin-Base/ml |
| | 20 ml Injektionsflasche mit 10 mg Ketamin-Base/ml |
| Vetalar$^{R}$: (Parke-Davis) | 10 ml Injektionsflasche mit 100 mg Ketamin-Base/ml |

## 2.3.3. Pharmakologie

### 2.3.3.1. Wirkung auf das Zentralnervensystem

Es wird kein schlafähnlicher Zustand erzeugt, sondern eine "Kataleptoid-Anästhesie", bei der Cornea- und Pupillarreflex erhalten bleiben (13), ebenso Pharyngeal- und Laryngealreflexe, sowie alle anderen protektiven Refelxe wie Husten usw. Sensorische Inputs erreichen rezeptive Areale, werden aber nicht an die assoziativen weitergleitet: Es besteht eine "Dissoziative Anästhesie" durch Entkoppelung des thalamischen und des limbischen Systems vom Neokortex (16,21,76,95,118). Es handelt sich also um eine kataleptisch, analgetisch und anästhetisch wirkende Substanz ohne nennenswerte sedative oder hypnotische Eigenschaften. Analgetisch und anästhetische Reaktionen sind tierartlich verschieden: Bei Affen, Katzen, Ratten und Mäusen treten sie ausgeprägter auf als bei Tauben, Meerschweinchen, Hunden oder Kaninchen (17).
Krampfpotentiale im EEG wurden beim Hund oft, bei Affe und Katze selten, bei Taube, Ratte, Maus, Kaninchen und Mensch überhaupt nicht beobachtet (17,23).

### 2.3.3.2. Wirkung auf das sensorische System

Bei experimentell erzeugten abdominellen Krämpfen bei Mäusen wurde eine schwächere Wirkung als bei Morphinderivaten beobachtet (19). Ketamin hat keinen Einfluß auf viscerale Schmerzbahnen und ist deshalb nicht ausreichend für die Thorax- und Bauchchirurgie, erzielt jedoch eine somale Analgesie (83,121).

2.3.3.3. Wirkung auf die Motorik

Es tritt eine Katalepsie ein, das heißt ein akinetischer Zustand mit erhöhtem Muskeltonus und Verlust des Stellreflexes. Dies wurde bei Meerschweinchen, Ratte, Kaninchen, Katze, Hund, Affe und Mensch beobachtet (17). Es besteht eine dosisabhängige gesteigerte Entladungsbereitschaft spinaler Moto-Neuronenverbände, die mit einer Vermehrung zentrifugaler Antriebe (Retikulärformation) auf die Gamma-Muskelspindelschleife erklärbar ist (68, 104).

2.3.3.4. Wirkung auf die Atmung

Beim Affen wurden vernachlässigbare Veränderungen festgestellt (13). Hinsichtlich der Veränderung der Atmung werden von den verschiedenen Autoren keine einheitlichen Angaben gemacht (22,25,46,66,84). LANGREHR konnte beim Menschen keine Depression des Atemzentrums beobachten (68), während BONATH beim Kaninchen einen Rückgang des Sauerstoffpartialdruckes feststellte - ebenso wie LAGERWEIJ bei der Katze (66) - und dies als direkt atemdepressive Wirkung des Ketamin interpretiert (11). Diese Wirkung trat jedoch nur nach i.v. Injektion ein und konnte durch i.m. oder s.c.-Injektion weitgehend vermieden werden

2.3.3.5. Wirkung auf die Blutgase

STANLEY konnte keine Veränderung von $PaO_2$ und $PaCO_2$ feststellen (99), während andere Autoren eine respiratorische Azidose mit Anstieg des $PaCO_2$ und Abfall des $PaO_2$ messen konnten. Hierbei muß jedoch die Prämedikation berücksichtigt werden (84,87,116).

2.3.3.6. Wirkung auf den Kreislauf

LANGREHR ermittelte ein Ansteigen von Herzfrequenz, systolischem und diastolischem Druck um 25% von der 3. bis zur 10.-20. Minute nach Ketamin-Injektion (71). Ebenso kann das Schlagvolumen bis zu 74% vergrößert sein (64). Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Autoren (16,53,116), wogegen TREESE bei Versuchen an der Katze eine Abnahme des Ventrikeldruckes und des arteriellen Mitteldruckes beschreibt (113). Der zentralvenöse Druck steigt um 20% (45).

Die Kreislaufparameter differieren je nach Tierart und Meßmethode (49,72). So stellte McCARTHY (13) beim Affen eine kreislaufdepressive, beim Hund dagegen eine kreislaufstimulierende Wirkung fest.

Ebenso gibt es eine schillernde Vielfalt von Erklärungsversuchen über den pharmakologischen Angriffspunkt des Ketamin am Kreislaufsystem. Da der periphere Widerstand gleich bleibt (71), oder sogar absinkt (64), herrscht Einigkeit darüber, daß die Herzarbeit beim Menschen direkt verstärkt wird ( 13,71,108,109,110,111, 112) . Es besteht in diesem Zusammenhang keine Dosisabhängigkeit. Nach erneuter Injektion von Ketamin steigt der Blutdruck nicht über den initial erreichten Maximalwert. Ebenso erfolgt nach schon bestehender hoher Ausgangsfrequenz des Pulses keine weitere Steigerung (71).
Da Ketamin auf das Myokard eine negative inotrope Eigenwirkung ausübt (47,96), ist die beim Menschen 30%-ige, bei Tieren unterschiedliche Zunahme des Herz-Zeitvolumens (71) vorwiegend auf die Frequenzsteigerung zurückzuführen.

2.3.3.7. Wirkung auf den Säure-Basen-Haushalt

Beim Hund treten keine nennenswerten Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes auf (53).
BONATH beschreibt beim Kaninchen eine metabolische Azidose, für die er den sauren pH von 3,5-5,5 des Ketamin-Hydrochlorid verantwortlich macht.
Allerdings hatten die Versuchstiere zum Zeitpunkt der Messungen eine 20-Stündige Nahrungskarenz hinter sich, was an sich schon eine metabolische Azidose hervorrief (11).

2.3.3.8. Metabolismus

Sowohl in der Gewebeverteilung als auch in der Biotransformation verhält sich Ketamin tierartlich unterschiedlich (15).
Die Plasmakonzentration zeigt einen zweigipfeligen Verlauf mit einem Maximum wenige Minuten post injektionem und einem sich wesentlich später (Mensch 1-2 Stunden) einstellenden zweiten Spitzenwert (83).
WIEBER erklärt dieses Verhalten mit dem "2-Compartment-Modell", wonach Serum und Gehirn den einen Pool, und das übrige Gewebe den anderen darstellen (122). Der anästhetische Effekt wird in der ersten Phase erreicht, darauf folgt rasch eine Rückverteilung hauptsächlich im Körperfett, Leber und Nieren (15), daran schließt sich mit der Rückkehr von Metaboliten aus dem Gewebe die zweite Phase an, gekennzeichnet durch die wesentlich längere Halbwertzeit und somit langem Nachschlaf (15,24,70). Der Abbau erfolgt zum größten Teil in der Leber (16), die dabei entstehenden insgesamt 4 Metaboliten werden hauptsächlich über den Harn, zu etwa 5% über die Faeces ausgeschieden (83). CHANG vermutet weiterhin einen enterohepatischen Kreislauf mit Ausscheidung über die Galle und Reabsorbation im Darm (15).

2.3.3.9. Toxikologie

Nach KAUMP und CHEN ist sowohl die akute als auch die chronische Toxizität von Ketamin gering (16,57). So liegt die $LD_{50}$ für Mäuse und Ratten bei 224 mg/kg, was in etwa dem 100-fachen der i.v.-und dem 20-fachen der i.m. - Dosis für den Menschen entspricht.
Bei langfristiger Gabe von Ketamin über 6 Wochen wurde außer eingeschränkter Nahrungsaufnahme und leichtem Gewichtsrückgang keine beachtenswerten klinischen Veränderungen beobachtet. Beim Hund registrierte KAUMP eine transiente Erhöhung des Serumcholesterins, des Reststickstoffes und der alkalischen Phosphatase- und Transaminase- Werte, die sich nach Absetzen der Substanz normalisierten (57). Beim Affen kam es zu geringer Beschleunigung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit und leichtem Anstieg der Leukozytenwerte. Ein kumulativer Effekt trat nicht auf (16), ebenso wurden keine lokalen Gewebereizungen oder teratogene Effekte nach Ketamin-Gabe festgestellt (83).

2.3.4. Anwendung

2.3.4.1. In der Humanmedizin bietet Ketamin wegen seiner risikoarmen Anwendung eine Fülle von Indikationen bei kurzdauernden chirurgischen Eingriffen, in der Diagnostik und als Einleitungs- und Kombinationsanästhetikum (56,69,102,103,127).
Die Dosierungsgrenzen liegen für die intravenöse Anwendung zwischen 1,0-4,5 mg/kg und für die intramuskuläre Verabreichung zwischen 6,5 bis 13mg/kg (83).

2.3.4.2. Verwendung in der Veterinärmedizin

2.3.4.2.1. Pferd

1-2mg/kg erzeugt beim Pferd - wenn überhaupt - nur bei schneller i.v.-Injektion einen neurolepsieähnlichen Zustand.

Bei zusätzlicher Applikation derselben Menge intramuskulär kommt es für etwa 30 Minuten zum Verlust der Stehfähigkeit und Dyspnoe mit stark erhöhter Atemfrequenz, ohne daß eine - z.B. zur Kastration - sicher ausreichende Anästhesie erreicht worden wäre (40).

2.3.4.2.2. Hund

Mit Ketamin allein kann beim Hund keine ausreichende Analgesie erzielt werden. MÜLLER (79) schlägt deshalb folgende Kombination vor : 10 bzw. 15 mg/kg Ketamin bei ruhigen Tieren großer Rassen (als höchste notwendige Dosis 20 mg/kg) in Kombination mit 0,6 mg/kg Diazepam und 1,0 mg/kg Xylazin, alles intramuskulär.

2.3.4.2.3. Wiederkäuer

Eine einleitende Gabe von 2 mg/kg rasch i.v. und eine anschließende Dauertropfinfusion von etwa 0,04 mg/kg/min. erzielt beim Rind einen ausreichend operationsfähigen Zustand für Laparotomien und andere chirurgische Eingriffe (41).
In einer Dosierung von einleitend 2 mg/kg i.v. und anschließender Dauertropfinfusion von 8 mg/Tier/min. wurde Ketamin von TAYLOR (105) bei experimentellen gynäkologischen Operationen an trächtigen Schafen angewandt. Hierbei wurde die Aufrechterhaltung des Schluckreflexes als besonders angenehm empfunden, da Schafe in Narkose besonders zu starker Salivation und Pansentympanie neigen. Weitere Dosierungshinweise wurden von LANGEHR und MÜLLER (67), MAYR (74) und WIESNER (123,124) veröffentlicht.

2.3.4.2.4. Schwein

Beim Schwein wird Ketamin zur Einleitung oder als Kombination mit Thiopental, Halothan, Lidocain, Propionylpromazin, Xylazin und Azaperon in einer Dosierung von 15-20 mg/kg i.m. verwendet (86,98, 106).

2.3.4.2.5. Katze

Die Einführung des Ketamin in die Katzen-Narkose wird wegen seiner günstigen Eigenschaften bei dieser Tierart einhellig als Fortschritt angesehen (9,10,39, 54,82,93). 5 mg/kg i.m. erzielen eine Sedierung für verschiedene Manipulationen, mit 20 mg/kg s.c. können kleinere Eingriffe vorgenommen werden (26). In Kombination mit 2 mg/kg Xylazin wird mit 10-20 mg/kg Ketamin s.c. oder i.m. ein ausreichend tiefes Toleranzstadium von 30-45 Minuten Dauer erreicht (66,82), wobei eine Prämedikation mit 0,15 mg/kg Atropin günstig ist (30). Aufgrund von Vergleichsuntersuchungen empfiehlt LAGERWEIJ (66) eine Kombination von 20 mg/kg Ketamin mit 0,2 mg/kg Acetylpromazin-Maleat und 0,06 mg/kg Atropin i.m.
SZAPPANYOS empfiehlt eine Kombination mit 0,3 mg/kg Diazepam und 1 mg/kg Droperidol i.m. (103).

2.3.4.2.6. Zoo- und Wildtiere

Bei Zoo- und Wildtieren wird im allgemeinen nur eine i.m. - Applikation eines Narkotikums, z.B. mittels des Teleinjektsystems (123) möglich sein. LANGREHR und MÜLLER (67) empfehlen für verschiedene Tierarten eine Dosis von 10-20 mg/kg. Bei Großkatzen 7-8 mg/kg, da diese mit Konvulsionen reagieren können (44).

Beim Pavian hat sich eine Kombination von 10 mg/kg Ketamin i.m. mit 0,02 mg/kg Fentanyl und 1,0 mg/kg Droperidol, letztere i.v., bewährt, die eine Narkose von 30 Minuten Dauer bewirkt (31). Weitere detaillierte Dosisempfehlungen sind bei HATLAPA und FRITSCH zu entnehmen (51).

2.3.4.2.7. Versuchstiere

Bei der Ratte und der Maus empfehlen ERHARDT et al. (31) die Kombination von 100 mg/kg Ketamin mit 16 mg/kg Xylazin i.m.
Für das Kaninchen bestehen unterschiedliche Angaben über die ausreichende Dosis von Ketamin. Für weniger schmerzhafte Eingriffe wird eine Dosierung von 34-37 mg/kg Ketamin unter zusätzlicher Lokalanästhesie , zur Bulbusextirpation 40 mg/kg und zur Kastration 50 mg/kg empfohlen. Insgesamt werden Dosierungen von 11 mg/kg bis zu 100 mg/kg abhängig von der Applikationsart,beschrieben (31,67,74,100,104, 107, 115,117,119,124,126)
Beim Zwergschwein konnten BECKER und STAUFFER mit 10 mg/kg Ketamin zusammen mit 0,5 mg/kg Azaperon i.m. eine ausreichende Prämedikation für eine anschließende Inhalationsnarkose erzielen (5).

2.3.4.3. Antagonisierung von Ketamin

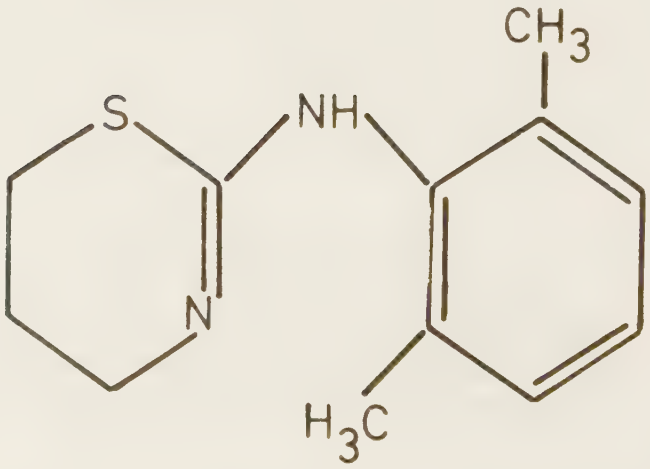
Zur Antagonisierung unerwünschter Nebeneffekte unter Ketamin empfiehlt SCHMID Tropa-Alkaloide, Benzhydrylderivate oder Phenodiazepinderivate, ferner Glykol- oder Benzodiazepinderivate zur Hemmung der Katalepsie, sowie Butyrophenonderivate zur Aufhebung der Wirkungen an Herz, Kreislauf und Auge (Dämpfung der Formatio reticularis)(92).

## 2.4. X y l a z i n

### 2.4.1. Chemie

Bei Screening-Testen, die BEHNER (6) 1962 an Labortieren durchführte, erwies sich eine Substanz aus der Gruppe der Thiazine als ein stark wirkendes Sedativum, das zudem analgetisch und muskelrelaxierend wirkte. Es handelte sich um das 2-(2,6-Xylidino) -5,6-dihydro-4H-1,3-Thiazin-hydrochlorid, farblose, bitter schmeckende Kristalle mit dem Molekulargewicht 256,8.
Das Salz ist in Wasser und Methanol leicht, in Äther und Chloroform sehr schwer, und in Hexan praktisch gar nicht löslich.

Strukturformel:



2.4.2. Handelsformen

Das von den Farbenfabriken Bayer AG unter der Benennung Bay Va 1470 entwickelte Xylazin ist als 2%-ige Lösung bzw. Trockensubstanz unter dem Namen Rompun $^{R}$, - im angelsächsischen Raum Xylazine$^{R}$ -, im Handel.

2.4.3. Pharmakologie

Xylazin erzeugt einen Schlafzustand, der durch äußere Reize unterbrochen werden kann, und zeigt muskelrelaxierende und analgetische, sowie sekretionshemmende und antihypertensive Wirkungen (65,125).

2.4.3.1. Wirkung auf das Zentralnervensystem

Die Wirkungsweise des Xylazin weist nach Untersuchungen von KRONENBERG et al. (65) sowie SAGNER et al. (90) Ähnlichkeiten mit der des Morphins auf, ohne daß beide Substanzen chemisch verwandt wären. Von HOFMEISTER (55) aufgezeichnete Elektroenzephalogramme zeigten große Ähnlichkeiten mit dem natürlichen Schlaf. Ebenso wie der sedativ-hypnotischen Wirkung wird auch der Muskelrelaxion eine zentrale Ursache zugeschrieben, und zwar über eine Hemmung der Interneuronen. Bei Mäusen und Ratten tritt eine Sedierung erst bei höheren als den analgetisch wirksamen Dosen auf (65,90).

2.4.3.2. Wirkung auf das sensorische System

Die analgetische Wirkung ist sehr großen tierartlichen und sogar rassespezifischen Schwankungen unterworfen (90). Um eine eventuelle Überdosierung zu vermeiden, hat sich die zusätzliche Anwendung von Lokalanästhetika bewährt (18,48,77,88).

2.4.3.3. Wirkung auf die Motorik

Wie schon erwähnt, verläuft die Muskelerschlaffung über eine zentrale Blockade der Interneurone. Die dazu notwendige Dosis ist wiederum stark von der Tierart abhängig. So erfolgt ein spontanes Niederlegen beim Rind nach Applikation von 0,1-0,3 mg/kg beim Hund 1 mg/kg, während Pferde selbst nach einer Dosierung von 1,5 mg/kg stehen bleiben (59,90).

2.4.3.4. Wirkung auf die Atmung

Übereinstimmend wurde von allen Autoren bei sämtlichen untersuchten Tierarten eine mehr oder weniger starke Atemfrequenzerniedrigung festgestellt (8,66,73,77,90). Die von KHAMIS et al. (61) beschriebene initiale Frequenzerhöhung beim Dromedar dürfte kaum eine spezifische pharmakologische Wirkung des Xylazin darstellen.

2.4.3.5. Wirkung auf die Blutgase

De MOOR und DESMET (77) fanden beim Rind eine Herabsetzung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes während der $pCO_2$ nicht signifikant erhöht war. CLARKE und HALL (18) beschreiben einen Anstieg des $pCO_2$ von 35,5 auf 45 mmHg 30 min. nach i.m.-Injektion von 3 mg Xylazin/ Kg beim Pferd, während andere Autoren keine signifikante Änderung der Blutgase bei dieser Tierart feststellen konnten (42,43,60).
In Kombination mit Ketamin wurde bei der Katze, Ratte und Kaninchen ein Abfall des Sauerstoffpartialdruckes bei gleichzeitigem Anstieg des $pCO_2$ gemessen (32,66, 81).

2.4.3.6. Wirkung auf den Kreislauf

Bei den verschiedensten untersuchten Tierarten wurde übereinstimmend festgestellt, daß in einem stabilisierten Zustand, etwa 30 min p.inj. von Xylazin, sowohl Puls, Blutdruck, als auch Herzzeitvolumen signifikant abgefallen waren (4,8,18,52,60,88,90,98).
Der Hypotension geht jedoch ein initialer Blutdruckanstieg voraus, außer bei Rind, Kaninchen, Ratte und Schaf. Diese Tierarten zeigen einen primären Blutdruckabfall (4,48,80,90). Lediglich BERGSTEN und REJNO (7) beschreiben - als einzige Autoren - auch beim Pferd einen primären Druckabfall ohne initialen Anstieg.

2.4.3.7. Wirkung auf den Säure-Basen-Haushalt

Beim Rind erfolgt eine leichte Zunahme des pH, Standardbikarbonats und des Basenüberschusses, die jedoch nicht signifikant ist. Es besteht also lediglich eine Neigung zur metabolischen Alkalose, die nicht manifest wird (77). Auch beim Pferd tritt keine signifikante Änderung des arteriellen pH auf (60).

2.4.3.8. Metabolismus

Oral verabreichtes radioaktiv markiertes Xylazin wird von der Ratte zu 95% resorbiert, und zwar mit einer biologischen Halbwertzeit von 5 min. Bei intravenöser Applikation ist die Substanz bereits nach 2 min. im Blut nicht mehr nachzuweisen. Zuerst diffundiert Xylazin bevorzugt in die Niere und das Zentralnervensystem, danach erfolgt innerhalb von 24 Stunden eine Umverteilung und Metabolisierung in Pankreas, Schilddrüse, Leber und Kopfdrüsen. Die Ausscheidung verläuft zu 70% über den Harn und zu 30% über die Faeces (27).

1% der applizierten Dosis erscheint beim Rind unverändert im Harn, der Rest wird über etwa 20 Metaboliten ausgeschieden, von denen der wichtigste das 1-Amino-2,6-dimethyl-benzol (ADB) ist.
In der Milch und im Muskelfleisch werden keine nennenswerten Rückstände gefunden (85).

2.4.3.9. Toxikologie

Der akute Toxizitätstest an der Maus ergab folgende $LD_{50}$-Werte: 43 mg/kg i.v.; 121 mg/kg s.c.; 240 mg/kg p.o. (90). Der chronische Toxizitätstest, der an Ratten durchgeführt wurde, verlief negativ.
Bei hochträchtigen Kühen wurde nach Xylazin-Applikation ein erhöhter Tonus der Uterusmuskulatur mit einer Neigung zum Verkalben und Verhalten der Nachgeburt festgestellt (88).

2.4.4. Anwendung

2.4.4.1. Pferd

Bei der Verwendung von Xylazin als Monoanästhetikum besteht die Gefahr, daß die Sedation durchbrochen werden kann; deshalb sollte es immer mit einem Analgetikum kombiniert werden (38,97).
Für leichtere Eingriffe und Untersuchungen läßt sich eine bis zu einer Stunde andauernde Sedation mit 0,9 mg/kg Xylazin i.v. erreichen, wobei die Standfestigkeit erhalten bleibt (58,59). Bewährt hat sich Xylazin als Prämedikation mit Polamivet (38) für Thiogenal, Chloralhydrat, Thiogenal-Gujakolglyzerinäther (114), Propionylpromazin-Polamivet und zur Epiduralanästhesie (28).

2.4.4.2. Hund

Für den Hund liegen verschiedenste Dosierungsempfehlungen vor, die von0,5 mg/kg (78) über 2 mg/kg (2) bis zu 5 mg/kg (1) reichen.
Im allgemeinen herrscht die Ansicht vor, daß zur sicheren Herstellung eines operationsfähigen Zustandes eine zusätzliche Lokalanästhesie oder eine Kombination mit anderen Narkosemitteln vorgenommen werden sollte (73,93).
MÜLLER (79) berichtet von guten Ergebnissen bei der Neuroleptanalgesie mit 0,6 mg Diazepam/kg, 10-20 mg Ketamin/kg und 1,0 mg Xylazin/kg.

2.4.4.3. Wiederkäuer

Wegen seiner dosisabhängigen Vielseitigkeit hat sich das Xylazin sehr schnell einen festen Platz in der Rinderpraxis erobert. Es wird mit folgenden Standard-dosierungen gearbeitet:

I 5 mg/100 kg
II 10 mg/100 kg
III 20 mg/100 kg
IV 30 mg/100 kg, wobei bei

Dosis II bis IV das Stehvermögen nicht mehr erhalten ist. Meist wird eine niedrige Dosierungsstufe gewählt, die in Verbindung mit einer epiduralen oder lokalen Anästhesie ausreicht für Eingriffe wie Kaiserschnitt oder Fremdkörperoperationen (120).
Für das Schaf empfiehlt STAUB (101) initial die Dosis IV, wobei noch um 50% nachdosiert werden kann.

2.4.4.4. Schwein

Beim Schwein hat sich Xylazin nicht bewährt, da die wirksame Dosis sehr hoch liegt (20-25mg/kg) und dabei Nebenwirkungen wie Exzitation auftreten (90,98).

2.4.4.5. Katze

Mit 2-4 mg Xylazin/kg läßt sich eine gute Sedation erzielen, bei schmerzhaften Eingriffen sollte jedoch für eine unterstützende Analgesie gesorgt werden. Zur Verminderung des Speichelflusses ist eine Prämedikation mit Atropin vorteilhaft (30,39,66). Die Kombination mit Ketamin wurde bereits unter dem Kapitel 'Ketamin' beschrieben.

2.4.4.6. Zoo- und Wildtiere

Wegen des geringen Volumens eignen sich höher konzentrierte Xylazin-Lösungen in Verbindung mit einer Projektilspritze besonders zur ersten Immobilisation beim Einfangen von Wildtieren. BAUDITZ (3), der auch eine Zusammenstellung der verschiedenen Dosierungen gibt, konnte stets eine ausreichende Sedierung erzielen. Weitere Vorschläge liegen von HATLAPA und FRITSCH (51), KLÖPPEL (62) und WIESNER (123,124) vor.

2.4.4.7. Versuchstiere

Bei der Ratte und Maus wurde bereits auf die Kombination mit Ketamin hingewiesen (31).
Beim Kaninchen empfiehlt sich ebenfalls eine Kombination mit Ketamin, wobei die Dosis von Xylazin 0,2 - 0,4 mg/kg i.v. bzw. 4 mg/kg i.m. betragen sollte (2,31,117).

2.4.5. Antagonisierung von Xylazin

Zur Antagonisierung der Bradycardie und auch der Atemfrequenzverlangsamung hat sich die Verabreichung von Atropin bewährt (31).

# 3. Eigene Untersuchungen

## 3.1. Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit soll die Untersuchung bestimmter Parameter des Kreislaufs, der Atmung, des Säure-Basen-Haushalts und die klinische Beobachtung während der i.m. verabreichten Neuroleptanalgesie mit Ketamin-Xylazin sein.
Die Versuche wurden auf 3 Versuchsreihen aufgeteilt, um den jeweiligen Einfluß beider Komponenten und ihrer Kombination beurteilen zu können.

Versuchsreihe A: Ketamin
Versuchsreihe B: Xylazin
Versuchsreihe C: Ketamin-Xylazin

## 3.2. Material und Methoden

3.2.1. Die Versuche wurden an insgesamt 31 Bastard-Kaninchen unterschiedlichen Geschlechts und Alters mit einem Körpergewicht von 2,5 - 5,7 kg durchgeführt.
In Gruppe A wurden 9 Tiere (Ketamin), in Gruppe B 8 Tiere (Xylazin) und in Gruppe C 14 Tiere (Ketamin-Xylazin) untersucht.

3.2.2. Gemessen wurden:

HF - Pulsfrequenz (1/min)
$P_{a\ mean}$ - mittlerer Aortendruck (mm Hg)
HZV - Herzzeitvolumen (l/min)
pH a+v - pH des arteriellen und venösen Blutes ($-\log H^+$)
$PCO_2$ a+v - $CO_2$ - Partialdruck des arteriellen und venösen Blutes (mm HG)
$PO_2$ a+v - $O_2$ - Partialdruck des arteriellen und venösen Blutes (mm HG)
$HCO_3^-$ a+v - $HCO_3$ im arteriellen und venösen Blut (mMol/l)
BE a+v - Basenüberschuß ( Base Excess) im arteriellen und venösen Blut (mMol/l)

Aus den gemessenen Werten errechnet wurden:

- Herzzeitvolumen normiert = $HZV_{normiert}$ =

$$\frac{HZV}{\text{Kg Körpergewicht}}$$

- Schlagvolumen normiert = $SV_{normiert}$ =

$$\frac{HZV_{normiert}\ (l/kg \times min)}{\text{Pulsfrequenz } (1/min)}$$

Während der Messungen wurden Reflexprüfungen durchgeführt. Es wurden geprüft der Stellreflex, Cornealreflex, Zwischenzehenreflex, Lidreflex, Ohrblasreflex (Reaktion des Tieres auf Einblasen von Luft ins Ohr) und Schmerzhaftigkeit (durch Zwicken mit einer chirurgischen Pincette in die Halshaut).

### 3.2.3. Meßmethoden

Die Pulsfrequenz sowie der mittlere Blutdruck wurden direkt über einen art. femoralis-Katheter in der Aorta abdominalis gemessen. Dazu wurden ein elektromagnetischer Druckaufnehmer (Statham P 23a), ein Druckverstärker (Fa. Schwarzer, München) und ein Cardiac-Rate-Monitor (Fa. Schwarzer, München) verwendet.
Das Herzzeitvolumen wurde nach der Farbstoff-Verdünnungsmethode bestimmt. Dabei wurde über einen Injektionskatheter ein Farbstoffbolus (Indocyanin-Grün-Viher-Test, Bremen) in den rechten Vorhof injiziert und die Farbstoffverdünnungskurven im Aortenbogen mit einem Fiberoptik-Katheter (Schwarzer, München) gemessen und von einem Cardiac-Output-Computer (IVH 3, Schwarzer, München) berechnet.
Die Blutgase und die Werte des Säure-Basen-Haushalts wurden mit dem "Autocal/Blood Gas Analyser 613 Micro" der Fa. Instrumentation Laboratory ermittelt.

### 3.2.4. Vorbereitungsoperation

Alle Versuche wurden an nüchternen Tieren durchgeführt. Die Vorbereitungsoperation erfolgte unter Propanidid-Kurz-Narkose (Epontol$^{R}$, Bayer). Dabei wurde bei durchschnittlich 15 minütiger Operationsdauer 80 mg Epontol$^{R}$/kg über die Ohrrandvene injiziert.

Es wurde jeweils ein mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllter PVC - Katheter (Braun-Melsungen) in eine arteria carotis communis, vena jugularis, a. und v. femoralis dextra gelegt und zur Fixierung an der äußeren Haut vernäht. Dabei wurde im Halsbereich besonders auf die Schonung des n.vagus und der Schilddrüse geachtet.
Unter Durchleuchtungskontrolle wurde dann ein Injektionskatheter in den rechten Vorhof und ein Fiberoptik-Katheter in den Aortenbogen geschoben.
Um eine Thrombenbildung an dem Meßfenster des Fiberoptikkatheters zu verhindern, wurde mit 200 I.E. Heparin (Thrombophob$^{R}$, Nordmark) das Blut ungerinnbar gemacht . Danach wurden die Tiere 4 Stunden lang in einer Pyrogen-Test-Box in einem ruhigen Raum gehalten

3.2.5. Injektionslösung und Dosierung

Gemäß den Angaben von ERHARDT (31) lag die Dosis bei 50 mg/kg Ketamin (Ketanest$^{R}$, Parke-Davis) und 4 mg/kg Xylazin (Rompun$^{R}$, Bayer) verabreicht in einer Mischspritze. Es wurde in den m. semithendineus bzw. n. semimembranosus injiziert (89).
Wegen der größeren Muskelmasse wurde der linke Oberschenkel der Vorderextremität als Injektionsort vorgezogen. Um eine schnelle Resorption sicherzustellen, wurde in die nicht kanülierte linke Extremität injiziert.

3.2.6. Zeitplan

Gemessen wurde unmittelbar zu dem Zeitpunkt O (Wachwert und Zeitpunkt der Injektion), 5', 15', 25', 35', 45',55 min. u.65 min. Zwischendurch wurden die klinischen Beobachtungen und Reflexprüfungen dokumentiert.
Dieser Zeitplan wurde bei 9 Versuchen mit Ketamin, 8 Versuchen mit Xylazin und 9 Versuchen mit Ketamin-Xylazin eingehalten.

Eine Weiterführung der Versuche über den Zeitpunkt 65 min.hinaus erwies sich als sehr problematisch, da die Tiere teilweise bereits starke Unruheerscheinungen zeigten, und die Gefahr einer Beschädigung des Fiberoptik-Katheters bestand.
Es wurden trotzdem noch 5 Versuche mit Ketamin-Xylazin durchgeführt, bei denen zu den Zeitpunkten 45', 55', 65' 75 min., 85', 95', 105', 115', 125', 135', und 145' gemessen wurde, um einen Aufschluß über den weiteren Verlauf der Aufwachphase zu gewinnen. Aus oben erwähnten, technischen Gründen wurde bei diesen Versuchen auf eine Messung des Herzzeitvolumens verzichtet.

### 3.2.7. Statistische Auswertung

Als statistische Kennwerte wurden ermittelt: Mittelwert($\bar{x}$), Standardabweichung (SD) und Standardfehler (SE). Da als Vorwerte die Mittelwerte aller drei Gruppen benutzt wurden, wurde ein ungepaarter t-Test angewandt.
Es wurden für jeden Parameter die Meßwerte zu den jeweiligen Zeitpunkten mit dem Vorwert verglichen.
Die Signifikanzgrenzen liegen bei $p < 0{,}05$ (signifikant) und $p < 0{,}01$ (hochsignifikant).

In den Tabellen wird signifikant mit $^{+}$ und hochsignifikant mit $^{++}$ bezeichnet

In den Graphiken sind die oberen und unteren Grenzen der Standardfehler dargestellt.

## 3.3. Ergebnisse

### 3.3.1. Gruppe A: Ketamin

siehe Abb.1-3, S.31-33
und Tabellen 1-5, S. 34-38

5 Minuten nach Applikation von Ketamin sind alle geprüften Reflexe stark herabgesetzt, jedoch bei starker Reizintensität auslösbar. Schmerzreaktionen sind von der 5.-20. Minute nicht erkennbar. Ab etwa der 20. Minute sind die Tiere weckbar und zeigen eine gewisse motorische Unruhe und Reaktion auf Lautreize. Es tritt keine Muskelrelaxation auf, sondern eine Katatonie. Der katatone Zustand hält durchschnittlich 40 Minuten an. Die Pulsfrequenz von 272 $\pm$ -7 1/min bleint über die gesamte Versuchsdauer nahezu konstant.

Der arterielle Mitteldruck von 101 $\pm$ 2,5 mm Hg fällt auf letztlich 91,1 $\pm$ 7 mm Hg, jedoch nicht signifikant.
Das Herzzeitvolumen fällt von anfänglich 204 $\pm$ 13 ml/min in der 35. min auf 157 $\pm$ 16 ml/min ab, um bis Versuchsende auf 172 $\pm$ 27 ml/min zu steigen.
Das Schlagvolumen verringert sich von 0,07 $\pm$ 0,05 ml zur 35. min auf 0,56 $\pm$ 0,03 ml und steigt wieder an auf 0,61 $\pm$ 0,08 ml.
Der arterielle pH-Wert sinkt signifikant von 7,42 $\pm$ 0,017 ($-\log H^+$) auf 7,28 $\pm$ 0,05 ($-\log H^+$).
Der arterielle $CO_2$-Druck nimmt von 27,7 $\pm$ 1,5 mmHg auf 20,9 $\pm$ 1,7 mmHg ab, ebenso der arterielle Sauerstoff-Partialdruck von 90,5 $\pm$ 2,2 mmHg auf 81,8 $\pm$ 5,9 mmHg.
Der Wert des arteriellen $HCO_3^-$ ändert sich hochsignifikant von 17,1 $\pm$ 0,8 mMol/1 auf 9,9 $\pm$ 1,2 mMol/1.
Der arterielle Base Excess durchläuft nach einem Vorwert von -3,6 $\pm$ 0,8 mMol/1 in der 45. min mit -12,4 $\pm$ 1,8 mMol(1 einen Tiefpunkt, was ein hochsignifikantes Absinken bedeutet, um bei Versuchsende auf -10,7 $\pm$ 2 mMol/1 anzugelangen.

Abb. 1

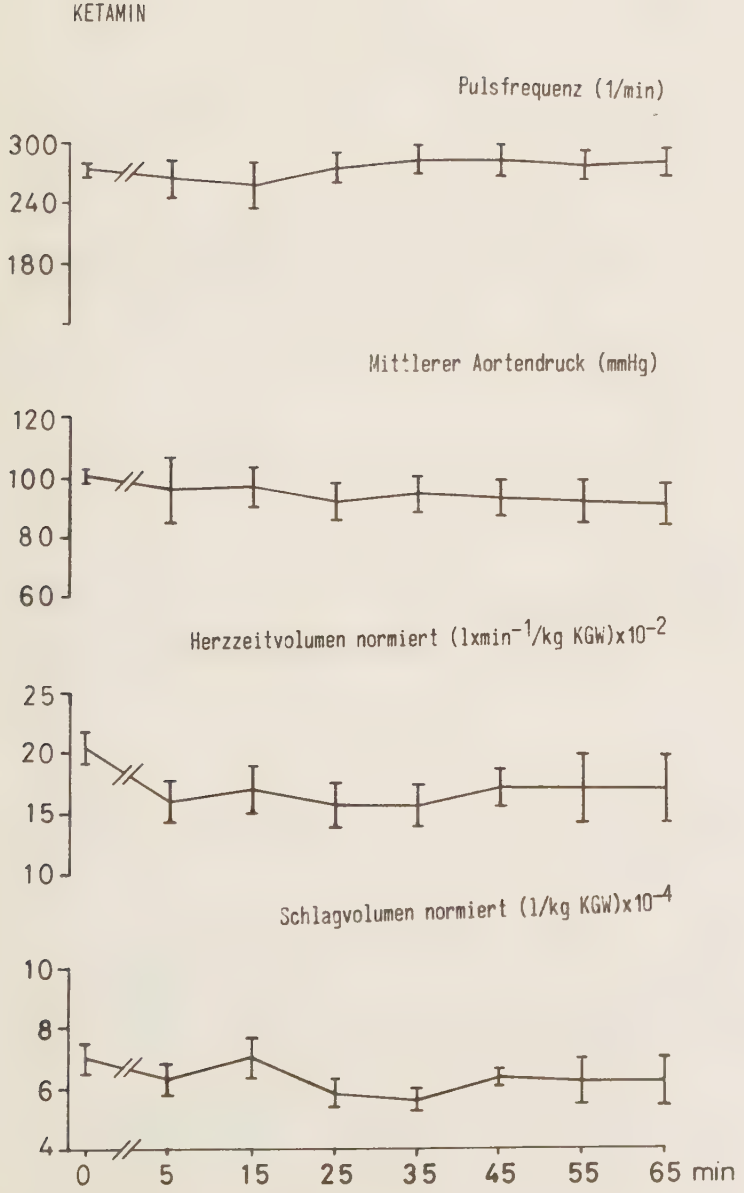

KETAMIN
Pulsfrequenz (1/min)
300
240
180
Mittlerer Aortendruck (mmHg)
120
100
80
60
Herzzeitvolumen normiert (lxmin$^{-1}$/kg KGW)x10$^{-2}$
25
20
15
10
Schlagvolumen normiert (l/kg KGW)x10$^{-4}$
10
8
6
4
0
5
15
25
35
45
55
65 min

Abb. 2

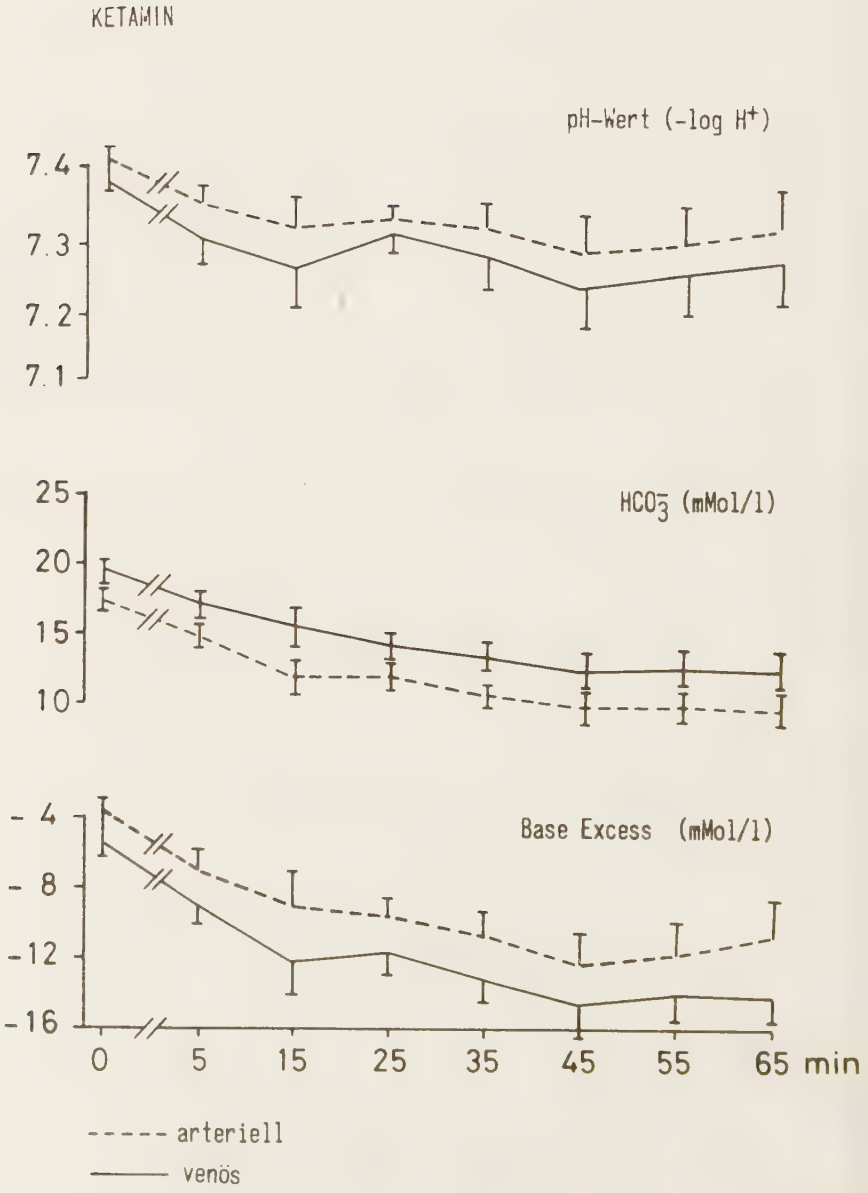
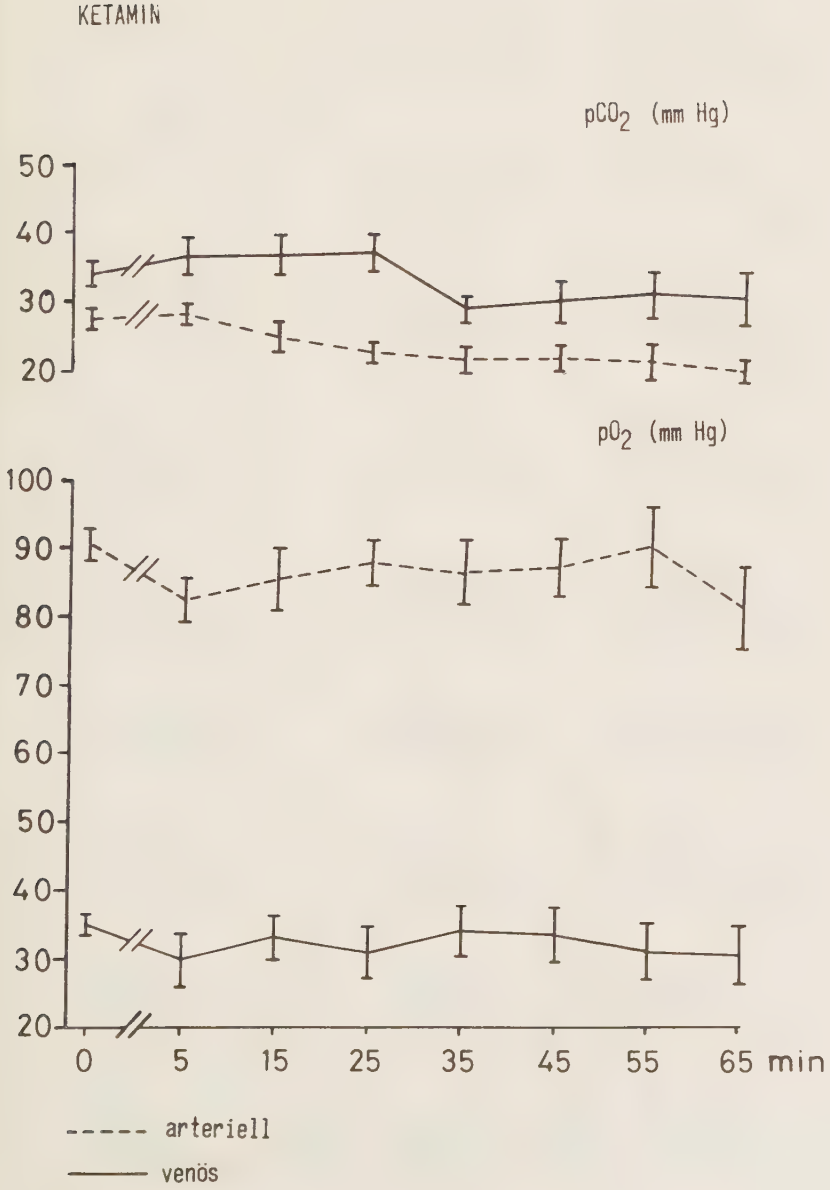

KETAMIN
pH-Wert (-log H+)
7.4
7.3
7.2
7.1
25
20
15
10
HCO3- (mMol/l)
- 4
- 8
-12
-16
Base Excess (mMol/l)
0
5
15
25
35
45
55
65 min
arteriell
venös

Abb. 3


KETAMIN
pCO2 (mm Hg)
50
40
30
20
pO2 (mm Hg)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
0
5
15
25
35
45
55
65 min
arteriell
venös

KETAMIN Tab.1

Pulsfrequenz (1/min)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 25 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |
| $\bar{x}$ = | 272,4 | 263,3 | 256,7 | 274,4 | 282,2 | 282,2 | 276,7 | 280,0 |
| SD = | 35,86 | 55,23 | 67,45 | 46,13 | 42,95 | 49,44 | 42,30 | 42,13 |
| SE = | 7,17 | 18,41 | 22,48 | 15,38 | 14,32 | 16,48 | 14,43 | 14,04 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Mittlerer Aortendruck (mmHg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 26 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |
| $\bar{x}$ = | 101,04 | 96,33 | 97,22 | 92,22 | 94,78 | 93,33 | 92,22 | 91,11 |
| SD = | 12,46 | 33,43 | 20,78 | 18,39 | 18,48 | 17,85 | 21,81 | 21,03 |
| SE = | 2,44 | 11,14 | 6,93 | 6,13 | 6,16 | 5,95 | 7,27 | 7,01 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

pH-Wert arteriell ($-\log H^+$)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 23 | 7 | 6 | 6 | 8 | 7 | 7 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 7,42 | 7,35 | 7,32 | 7,33 $^{++}$ | 7,31 $^{+}$ | 7,28 $^{+}$ | 7,29 | 7,31 |
| SD = | 0,082 | 0,069 | 0,112 | 0,048 | 0,104 | 0,126 | 0,147 | 0,163 |
| SE = | 0,017 | 0,026 | 0,046 | 0,200 | 0,037 | 0,051 | 0,056 | 0,057 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

pH-Wert venös (-log $H^+$)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 7 | 5 | 7 | 8 | 7 | 7 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 7,39 | 7,31 | 7,26 | 7,31 + | 7,28 | 7,24 + | 7,26 | 7,28 |
| SD = | 0,073 | 0,091 | 0,126 | 0,062 | 0,136 | 0,146 | 0,166 | 0,173 |
| SE = | 0,016 | 0,034 | 0,056 | 0,023 | 0,048 | 0,055 | 0,063 | 0,061 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

$pCO_2$ arteriell (mm Hg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 6 | 7 | 8 | 7 | 7 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 27,71 | 28,53 | 25,40 | 23,30 | 22,30 + | 22,60 | 22,16 | 20,86 ++ |
| SD = | 7,18 | 3,95 | 5,51 | 4,08 | 5,44 | 5,19 | 6,91 | 4,80 |
| SE = | 1,53 | 1,49 | 2,25 | 1,54 | 1,92 | 1,96 | 2,61 | 1,70 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

$pCO_2$ venös (mm Hg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 7 | 5 | 6 | 7 | 9 | 7 | 7 |
| $\bar{x}$ = | 34,07 | 36,76 | 37,08 | 37,55 | 29,50 | 30,52 | 31,79 | 31,23 |
| SD = | 8,20 | 7,02 | 6,38 | 6,62 | 4,93 | 8,93 | 9,06 | 10,16 |
| SE = | 1,79 | 2,65 | 2,85 | 2,70 | 1,86 | 2,98 | 3,42 | 3,84 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

KETAMIN

Tab.3

$pO_2$ arteriell (mm Hg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 6 | 6 | 8 | 8 | 6 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 90,55 | 82,57 | 85,67 | 88,17 | 86,86 | 87,61 | 90,67 | 81,88 |
| SD = | 10,39 | 8,42 | 10,95 | 7,96 | 13,05 | 11,74 | 14,46 | 16,84 |
| SE = | 2,22 | 3,18 | 4,47 | 3,25 | 4,61 | 4,15 | 5,90 | 5,95 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

$pO_2$ venös (mm Hg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 7 | 5 | 7 | 8 | 8 | 7 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 35,06 | 30,00 | 33,40 | 31,14 | 34,28 | 33,88 | 31,57 | 31,13 |
| SD = | 7,08 | 9,93 | 7,13 | 9,96 | 10,32 | 11,22 | 10,86 | 11,95 |
| SE = | 1,55 | 3,75 | 3,19 | 3,76 | 3,65 | 3,97 | 4,10 | 4,22 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

$HCO_3^-$ arteriell (mMol/l)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 7 | 6 | 7 | 8 | 7 | 7 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 17,13 | $14,70^{+}$ | $11,82^{++}$ | $11,96^{++}$ | $10,70^{++}$ | $9,90^{++}$ | $10,06^{++}$ | $9,87^{++}$ |
| SD = | 3,72 | 2,06 | 3,19 | 2,61 | 2,38 | 3,13 | 2,94 | 3,12 |
| SE = | 0,81 | 0,78 | 1,30 | 0,99 | 0,84 | 1,18 | 1,11 | 1,17 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

$HCO_3^-$ venös (mMol/l)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 5 | 7 | 8 | 7 | 7 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 19,43 | 17,01 | $15,48^{+}$ | $14,09^{++}$ | $13,37^{++}$ | $12,34^{++}$ | $12,60^{++}$ | $12,47^{++}$ |
| SD = | 3,66 | 2,48 | 3,07 | 2,55 | 2,80 | 3,17 | 3,18 | 3,37 |
| SE = | 0,78 | 0,94 | 1,37 | 0,96 | 0,99 | 1,20 | 1,20 | 1,19 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Base Excess venös (mMol/l)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 20 | 7 | 6 | 6 | 8 | 7 | 7 | 8 |
| $\bar{x}$ = | -5,27 | $-8,81^{+}$ | $-12,02^{+}$ | $-11,37^{++}$ | $-12,86^{++}$ | $-14,29^{++}$ | $-13,57^{++}$ | $-13,70^{++}$ |
| SD = | 3,72 | 2,81 | 4,51 | 3,11 | 3,86 | 5,10 | 4,89 | 5,62 |
| SE = | 0,83 | 1,06 | 1,84 | 1,27 | 1,30 | 1,93 | 1,85 | 1,99 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Base Excess arteriell (mMol/l)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 5 | 7 | 8 | 7 | 7 | 7 |
| $\bar{x}$ = | -3,64 | $-7,09^{+}$ | - 9,14 | $-9,64^{++}$ | $-10,75^{++}$ | $-12,43^{++}$ | $-11,81^{++}$ | $-10,69^{+}$ |
| SD = | 3,66 | 3,28 | 4,62 | 2,86 | 4,09 | 4,90 | 5,06 | 5,27 |
| SE = | 0,78 | 1,24 | 2,07 | 1,08 | 1,45 | 1,85 | 1,91 | 1,99 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

KETAMIN

Tab.5

Herzzeitvolumen normiert ($l \cdot min^{-1}/kg$ KGW)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 24 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 7 | 7 |
| $\bar{x}$ = | 0,204 | 0,160 | 0,170 | 0,158 | 0,157$^{+}$ | 0,172 | 0,171 | 0,172 |
| SD = | 0,065 | 0,049 | 0,055 | 0,051 | 0,046 | 0,400 | 0,076 | 0,073 |
| SE = | 0,013 | 0,017 | 0,019 | 0,018 | 0,016 | 0,015 | 0,029 | 0,027 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Schlagvolumen normiert ($l/kg$ KGW $\cdot 10^{-3}$)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 24 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 7 | 7 |
| $\bar{x}$ = | 0,701 | 0,629 | 0,699 | 0,582 | 0,560$^{+}$ | 0,630 | 0,616 | 0,615 |
| SD = | 0,251 | 0,144 | 0,185 | 0,129 | 0,102 | 0,075 | 0,200 | 0,208 |
| SE = | 0,051 | 0,051 | 0,065 | 0,046 | 0,036 | 0,028 | 0,076 | 0,079 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

3.3.2. Gruppe B: Xylazin

siehe Abb.4-6,S.40-42 und Tabellen 6-10, S. 43-47

Unter Xylazin ist eine allgemeine Sedierung zu beobachten, bei der sämtliche Reflexe auslösbar bleiben. Der auffälligste Befund ist die starke Erniedrigung der Atemfrequenz. Die Tiere blieben stets weckbar, und verhalten sich dann im allgemeinen ruhiger als unter Ketamin. Die Sedierung hält im Durchschnitt 45 Minuten an.

Die Pulsfrequenz ist bei einem Vorwert von $272^{\pm}7$ 1/min nach 15 min hochsignifikant auf $203^{\pm}12$ 1/min abgefallen und steigt bis Versuchsende wieder auf einen Wert von $255^{\pm}15$ 1/min. Der arterielle Mitteldruck fällt von anfänglich $101^{\pm}2$ mmHg in der 35. min auf $71^{\pm}5$ mmHg und beträgt am Ende $80^{\pm}3$ mmHg, was immer noch einen hochsignifikanten Abfall gegenüber dem Vorwert darstellt.
Das Herzzeitvolumen sinkt von einem Anfangswert von $204^{\pm}13$ ml/min in der 35. min auf seinen tiefsten Wert von $170^{\pm}20$ ml/min und beträgt am Ende wieder $209^{\pm}29$ ml/min.
Das Schlagvolumen beträgt anfänglich $0,7^{+}$-0,05 ml, in der 15. min $0,96^{\pm}0,15$ ml und schließlich $0,8^{\pm}0,09$ ml.
der arterielle pH-Wert steigt von $7,42^{\pm}0,017$ ($-\log H^{+}$) auf $7,55^{\pm}0,07$ ($-\log H^{+}$).
Ebenso steigt der arterielle $PCO_2$ von $27,7^{+}$-1,5 mmHg innerhalb von 5 min. auf $29,2^{\pm}2,6$, fällt dann aber schließlich wieder auf $25,7^{\pm}2,9$ mmHg.
Der $PaO_2$ sinkt von $90,5^{\pm}2,2$ mmHg in der 35. min auf $72^{\pm}7$ und beträgt am Ende $74^{\pm}7$ mmHg.
$HCO_3^-$ arteriell beträgt anfänglich $17,1^{\pm}0,8$ mMol/1 in der 15. min $15,5^{\pm}1,5$ mMol/1, in der 35. min $18,6^{\pm}1,1$ mMol/1 und am Ende $15,3^{\pm}0,7$ mMol/1.
Der arterielle Base Excess sinkt leicht von $-3,6^{\pm}0,7$ mMol/1 auf $-4,6^{\pm}1,5$ mMol/1 in der 5. min und beträgt zu Versuchsende $3,7^{\pm}1,3$ mMol/1.

Abb. 4

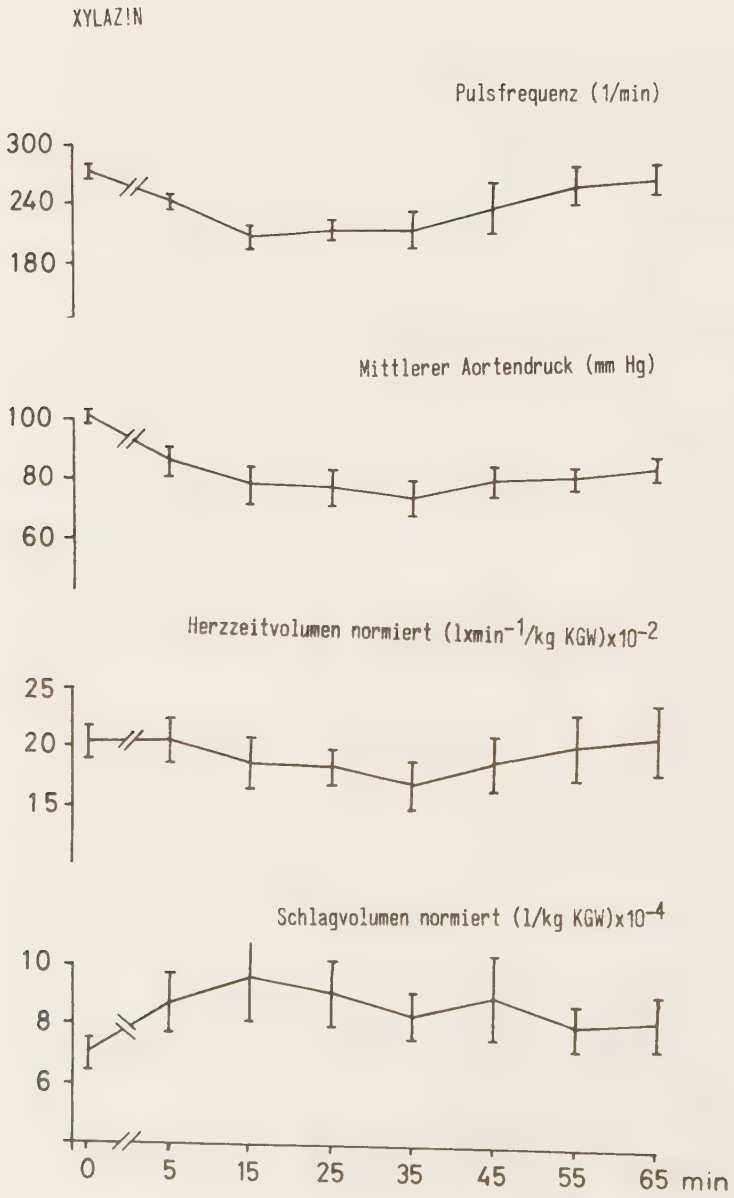

XYLAZ!N
Pulsfrequenz (1/min)
300
240
180
Mittlerer Aortendruck (mm Hg)
100
80
60
Herzzeitvolumen normiert (lxmin$^{-1}$/kg KGW)x10$^{-2}$
25
20
15
Schlagvolumen normiert (l/kg KGW)x10$^{-4}$
10
8
6
0
5
15
25
35
45
55
65 min

Abb. 5

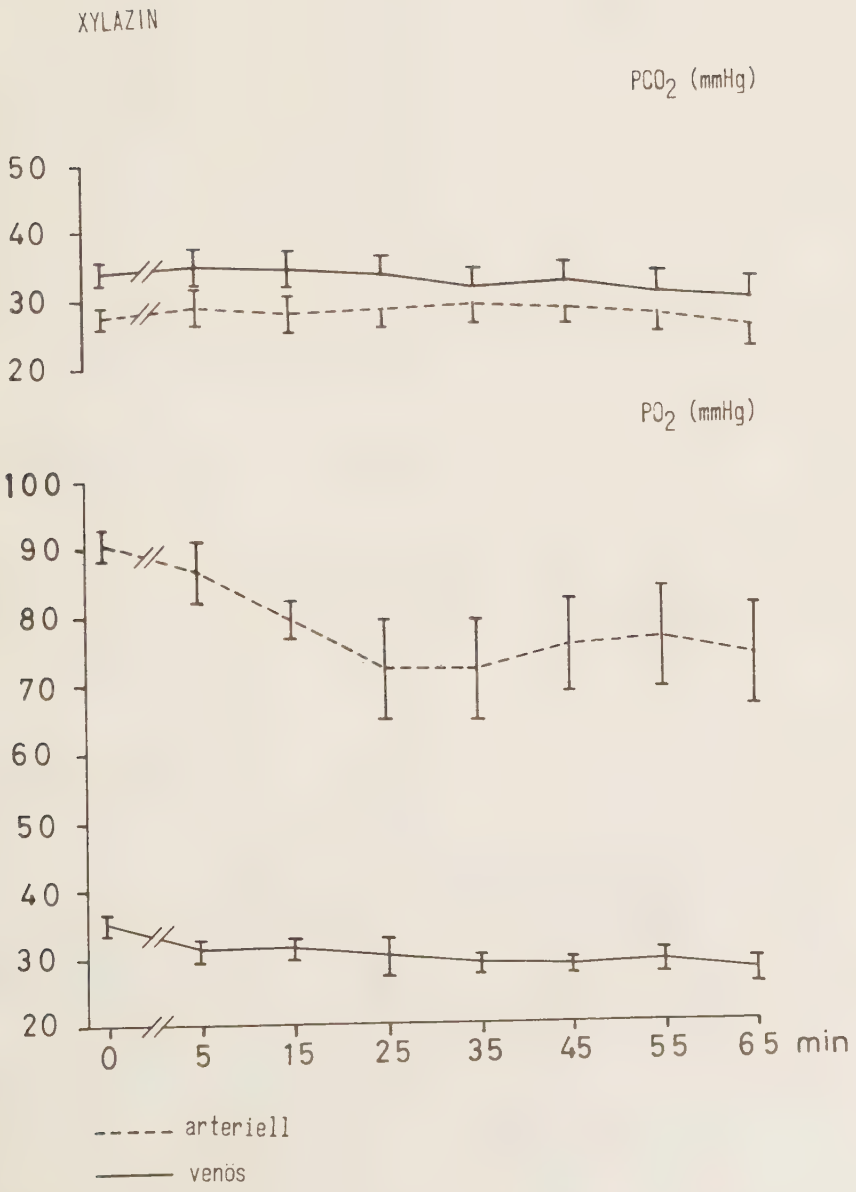
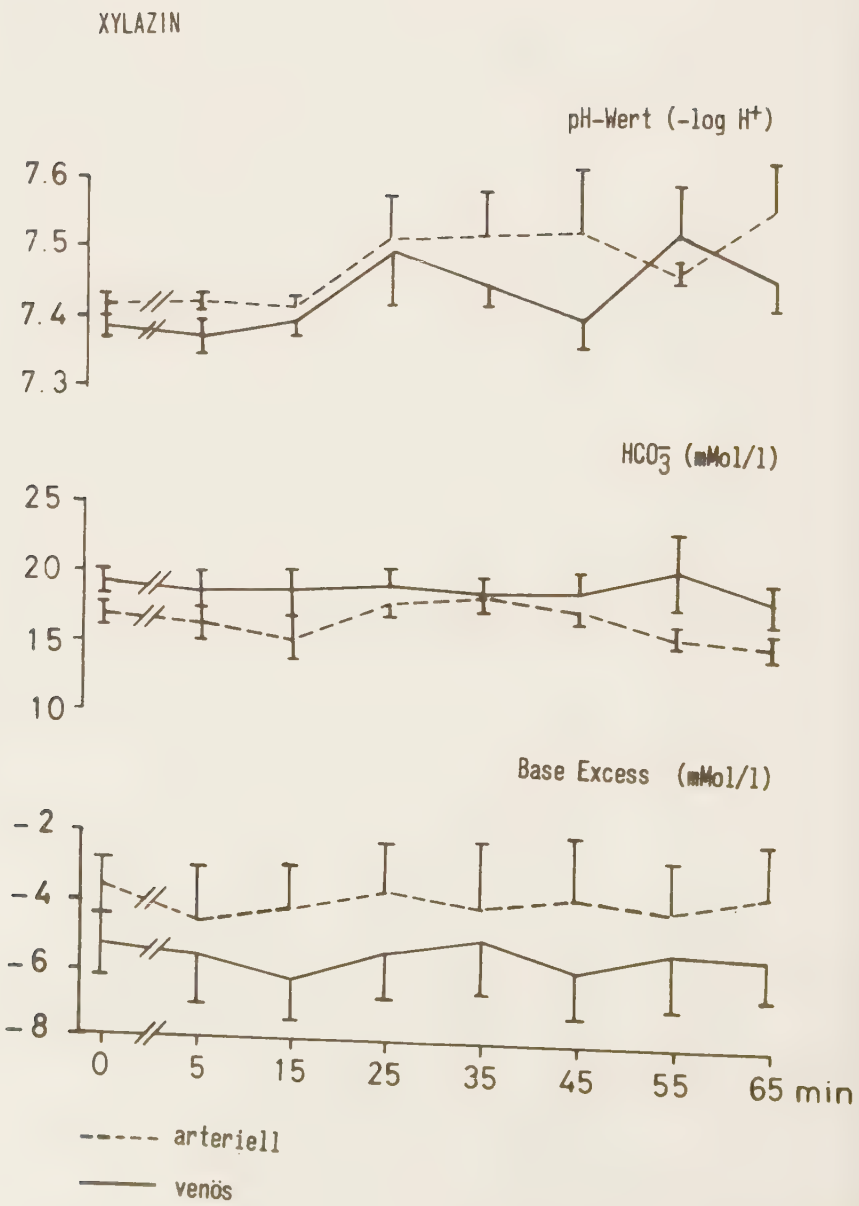

XYLAZIN
$PCO_2$ (mmHg)
50
40
30
20
$PO_2$ (mmHg)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
0
5
15
25
35
45
55
65 min
arteriell
venös

Abb. 6


XYLAZIN
pH-Wert (-log H+)
7.6
7.5
7.4
7.3
HCO3 (mMol/l)
25
20
15
10
Base Excess (mMol/l)
-2
-4
-6
-8
0
5
15
25
35
45
55
65 min
arteriell
venös

XYLAZIN

Tab.6

Pulsfrequenz (1/min)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 25 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 272,4 | $240,0^{++}$ | $203,3^{++}$ | $209,8^{++}$ | $208,1^{++}$ | 229,8 | 250,3 | 255,0 |
| SD = | 35,86 | 23,30 | 33,78 | 27,10 | 50,00 | 71,60 | 53,67 | 42,43 |
| SE = | 7,17 | 8,24 | 11,94 | 9,58 | 17,68 | 25,31 | 18,98 | 15,00 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Mittlerer Aortendruck (mmHg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 26 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 101,04 | $85,38^{+}$ | $77,00^{++}$ | $75,75^{++}$ | $71,88^{++}$ | $77,00^{++}$ | $78,50^{++}$ | $80,38^{++}$ |
| SD | 12,46 | 14,23 | 17,79 | 16,62 | 16,46 | 13,55 | 10,35 | 10,41 |
| SE | 2,44 | 5,03 | 6,29 | 5,88 | 5,82 | 4,79 | 3,66 | 3,68 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

pH-Wert arteriell ($-\log H^{+}$)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 23 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 |
| $\bar{x}$ = | 7,42 | 7,42 | 7,41 | 7,51 | 7,52 | 7,52 | 7,46 | 7,55 |
| SD = | 0,082 | 0,036 | 0,047 | 0,164 | 0,171 | 0,229 | 0,041 | 0,177 |
| SE = | 0,017 | 0,014 | 0,018 | 0,062 | 0,065 | 0,093 | 0,017 | 0,072 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

XYLAZIN

Tab.7

pH-Wert venös (-log $H^+$)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| $\bar{x}$ = | 7,39 | 7,38 | 7,40 | 7,50 | 7,45 | 7,40 | 7,53 | 7,46 |
| SD = | 0,073 | 0,068 | 0,059 | 0,205 | 0,078 | 0,097 | 0,176 | 0,108 |
| SE = | 0,016 | 0,026 | 0,022 | 0,077 | 0,032 | 0,400 | 0,072 | 0,044 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

$pCO_2$ arteriell (mm Hg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| $\bar{x}$ = | 27,71 | 29,23 | 28,13 | 28,69 | 29,27 | 28,63 | 27,63 | 25,77 |
| SD = | 7,18 | 6,99 | 7,05 | 6,62 | 6,35 | 5,20 | 6,04 | 7,33 |
| SE = | 1,53 | 2,64 | 2,67 | 2,50 | 2,59 | 2,12 | 2,46 | 2,99 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

$pCO_2$ venös (mm Hg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 |
| $\bar{x}$ = | 34,07 | 35,09 | 34,66 | 33,90 | 32,20 | 33,05 | 31,33 | 30,32 |
| SD = | 8,20 | 6,79 | 7,31 | 7,23 | 7,32 | 6,86 | 7,97 | 7,84 |
| SE = | 1,79 | 2,57 | 2,76 | 2,73 | 2,76 | 2,80 | 3,25 | 3,20 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Tab.8

**$pO_2$ arteriell** ( mm Hg )

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 |
| $\bar{x}$ = | 90,55 | 86,57 | 79,57$^{++}$ | 72,14$^{+}$ | 72,00$^{+}$ | 75,50 | 76,67 | 74,00 |
| SD = | 10,29 | 11,86 | 7,14 | 19,34 | 19,24 | 16,75 | 18,20 | 18,11 |
| SE = | 2,22 | 4,48 | 2,70 | 7,31 | 7,27 | 6,84 | 7,43 | 7,39 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

**$pO_2$ venös** ( mm Hg )

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| $\bar{x}$ = | 35,06 | 31,14 | 31,43 | 30,14 | 29,00$^{++}$ | 28,67$^{++}$ | 29,33$^{+}$ | 27,83 |
| SD = | 7,08 | 4,49 | 4,16 | 7,34 | 3,41 | 3,14 | 4,23 | 4,62 |
| SE = | 1,55 | 1,70 | 1,57 | 2,77 | 1,39 | 1,28 | 1,73 | 1,89 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

**$HCO_3^-$ arteriell** ( mMol/l )

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| $\bar{x}$ = | 17,13 | 16,61 | 15,53 | 17,99 | 18,60 | 17,73 | 15,97 | 15,33 |
| SD = | 3,72 | 3,17 | 3,99 | 2,49 | 2,80 | 2,45 | 2,36 | 1,86 |
| SE = | 0,81 | 1,20 | 1,51 | 0,94 | 1,14 | 1,00 | 0,97 | 0,76 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

$HCO_3^-$ venös (mMol/l)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 |
| $\bar{x}$ = | 19,43 | 18,63 | 18,73 | 19,04 | 18,60 | 18,67 | 20,12 | 18,03 |
| SD = | 3,66 | 3,25 | 3,29 | 2,87 | 2,46 | 3,01 | 6,61 | 2,57 |
| SE = | 0,78 | 1,23 | 1,24 | 1,08 | 0,93 | 1,23 | 2,70 | 1,05 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Base Excess venös (mMol/l )

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 20 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| $\bar{x}$ = | -5,27 | -5,54 | -6,20 | -5,39 | -5,00 | -5,87 | -5,28 | -5,38 |
| SD = | 3,72 | 3,71 | 3,08 | 3,41 | 3,73 | 3,76 | 3,84 | 2,67 |
| SE = | 0,83 | 1,40 | 1,16 | 1,29 | 1,52 | 1,37 | 1,57 | 1,09 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Base Excess arteriell (mMol/l)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 5 | 6 |
| $\bar{x}$ = | -3,64 | -4,60 | -4,21 | -3,70 | -4,12 | -3,85 | -4,20 | -3,72 |
| SD = | 3,66 | 4,03 | 3,16 | 3,55 | 4,40 | 3,98 | 3,17 | 3,33 |
| SE = | 0,78 | 1,53 | 1,19 | 1,34 | 1,80 | 1,62 | 1,42 | 1,36 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Tab. 6

Herzzeitvolumen normiert ($l \cdot min^{-1}/kg$ KGW)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 24 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 0,204 | 0,206 | 0,187 | 0,184 | 0,170 | 0,188 | 0,201 | 0,209 |
| SD = | 0,065 | 0,052 | 0,059 | 0,042 | 0,056 | 0,063 | 0,077 | 0,081 |
| SE = | 0,013 | 0,018 | 0,021 | 0,015 | 0,020 | 0,022 | 0,027 | 0,029 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Schlagvolumen normiert ($l/kg$ KGW $\cdot 10^{-3}$)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 24 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| $\bar{x}$ = | 0,701 | 0,872 | 0,960 | 0,909 | 0,832 | 0,809 | 0,799 | 0,817 |
| SD = | 0,251 | 0,278 | 0,424 | 0,316 | 0,223 | 0,406 | 0,211 | 0,257 |
| SE = | 0,051 | 0,098 | 0,150 | 0,112 | 0,079 | 0,144 | 0,075 | 0,091 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

3.3.3. Gruppe C: Ketamin-Xylazin

s. Abb. 7-9, S. 50-52 und
Tabellen 11-17, S. 53-59

5-10 Minuten nach intramuskulärer Injektion sind Stellreflex, Zwischenzehenreflex und Ohrblasreflex weitgehend verschwunden, während Pupillarreflex, Lid- und Cornearreflex größtenteils erhalten bleiben. Die Aufwachphase um die 50. Minute ist verhältnismäßig kurz, so daß mit Wiederkehren der Reflexe mit einem baldigen Aufwachen des Tieres zu rechnen ist. Relativ zuverlässig auftretende Erscheinungen zu Beginn der Aufwachphase sind Kaubewegungen, die unmittelbar vor Rückkehr des Stellreflexes auftreten.

Die Pulsfrequenz beträgt anfänglich $272 \pm 7{,}2$ 1/min, fällt in der 45. min hochsignifikant auf $199 \pm 8$ 1/min, und steigt dann kontinuierlich bis auf $245 \pm 24$ 1/min.
Der arterielle Mitteldruck sinkt ebenfalls hochsignifikant von ursprünglich $101 \pm 2$ mmHg in der 45. min bis auf $58{,}2 \pm 3{,}4$ mmHg ab und gelangt schließlich auf $88 \pm 7{,}8$ mmHg.
Das Herzzeitvolumen fällt von $204 \pm 13$ ml/min auf $94 \pm$ ml/min.
Ebenso verringert sich das Schlagvolumen von $0{,}7 \pm 0{,}05$ ml auf $0{,}48 \pm 0{,}04$ in der 35. min, um dann auf diesem Wert zu bleiben.
Der Abfall des Herzzeitvolumens ist bereits in der 5., der des Schlagvolumens erst in der 35. Min. hochsignifikant.
Der arterielle pH-Wert beträgt anfänglich $7{,}42 \pm 0{,}017$ ($-\log H^+$), in der 25. min $7{,}36 \pm 0{,}016$ ($-\log H^+$) und am Schluß $7{,}41 \pm 0{,}32$ ($-\log H^+$).
Der arterielle $PCO_2$ ergibt einen Vorwert von $27{,}7 \pm 1{,}5$ mmHg, steigt dann in der 45. min auf $36{,}3 \pm 1{,}99$ mmHg hochsignifikant und kehrt dann wieder zum Vorwert zurück.

Der arterielle Sauerstoff-Partialdruck fällt bis zur 55. min von 90,5±2,2 mmHg auf 62,9±3,4 mmHg(hochsignifikant),um dann wieder bis 80±3,6 mmHg anzusteigen. Der $HCO_3^-$-Wert beträgt anfänglich 17,1±0,8 mMol/1, in der 55. min 21,5±1 mMol/1 und am Ende 17,0±2,2 mMol/1. Der arterielle Base Excess steigt von ursprünglich -3,6±0,8 mMol/1 bis auf 0,5±1,4 mMol/1 in der 65. min um dann schließlich auf -4,2±2,3 mMol/1 abzufallen.

Abb. 7

KETAMIN-XYLAZIN

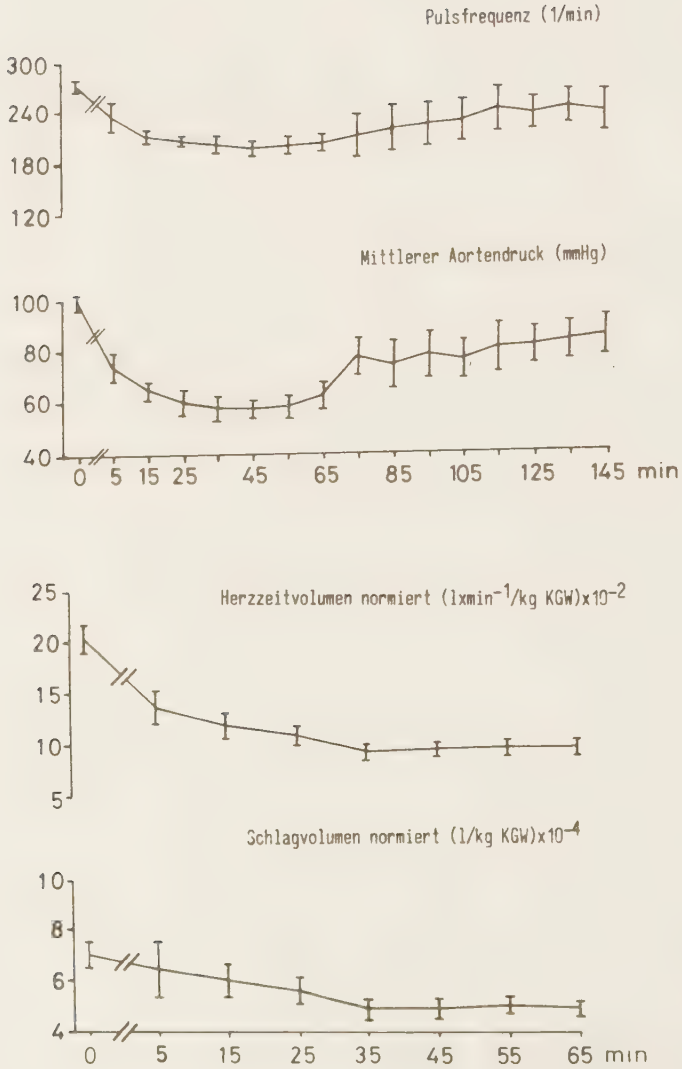


Abb. 8

KETAMIN-XYLAZIN

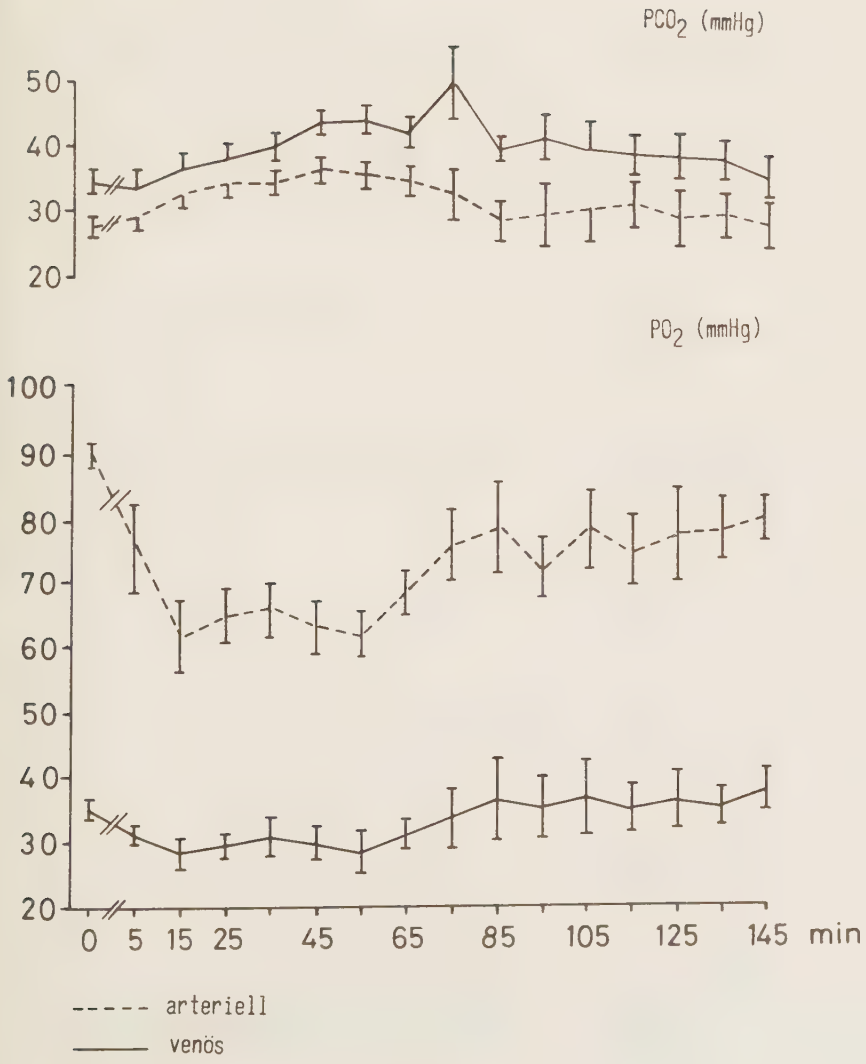
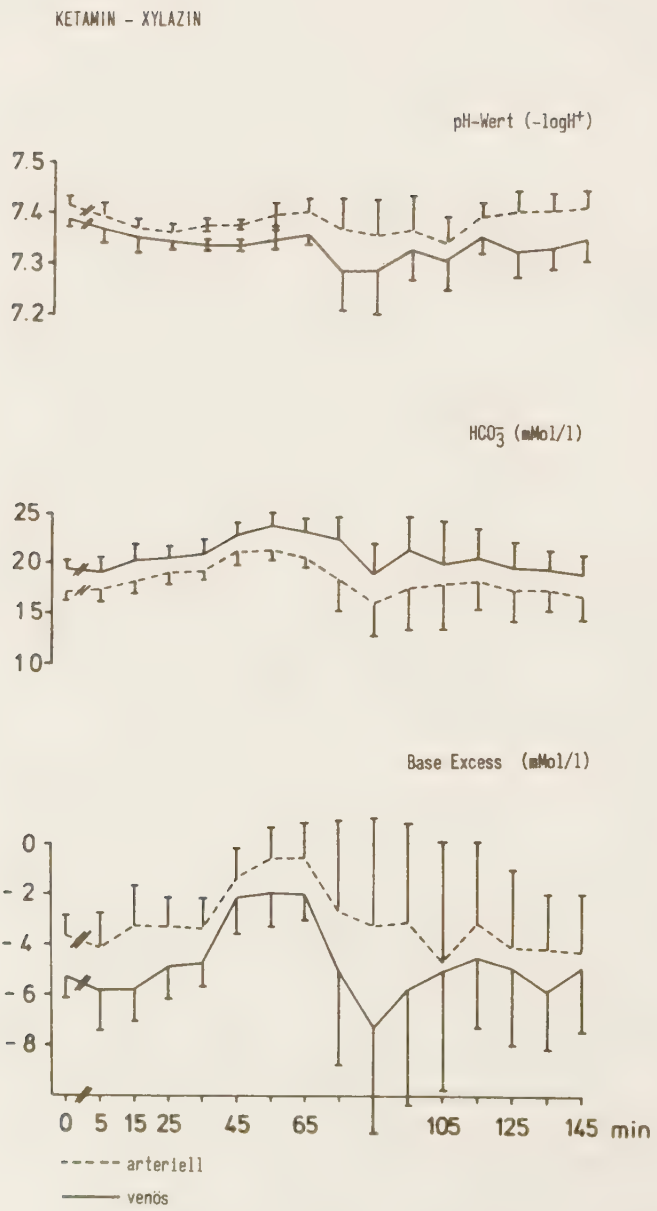


Abb. 9


KETAMIN - XYLAZIN
pH-Wert (-logH+)
7.5
7.4
7.3
7.2
HCO3 (mMol/l)
25
20
15
10
Base Excess (mMol/l)
0
- 2
- 4
- 6
- 8
0 5 15 25 45 65 105 125 145 min
arteriell
venös

KETAMIN-XYLAZIN

Tab. 11

Pulsfrequenz (1/min)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 25 | 8 | 8 | 8 | 8 | 13 | 13 | 13 |
| $\bar{x}$ = | 272,4 | 235,0 | 211,9$^{++}$ | 207,5$^{++}$ | 203,8$^{++}$ | 199,2$^{++}$ | 202,7$^{++}$ | 206,2$^{++}$ |
| SD = | 35,86 | 49,28 | 18,50 | 13,89 | 27,74 | 29,85 | 34,92 | 34,53 |
| SE = | 7,17 | 17,42 | 6,54 | 4,91 | 9,81 | 8,28 | 9,68 | 9,58 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| n = | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | 215,0 | 223,0 | 228,0 | 232,0 | 246,0 | 241,0 | 249,0 | 245,0 |
| SD = | 55,68 | 56,74 | 54,50 | 55,74 | 57,27 | 42,49 | 44,78 | 54,08 |
| SE = | 24,90 | 25,38 | 24,37 | 24,93 | 25,61 | 19,00 | 20,02 | 24,19 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

Mittlerer Aortendruck (mm Hg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 26 | 9 | 9 | 9 | 9 | 14 | 14 | 14 |
| $\bar{x}$ = | 101,04 | 74,11$^{++}$ | 65,00$^{++}$ | 60,33$^{++}$ | 58,44$^{++}$ | 58,21$^{++}$ | 59,29$^{++}$ | 63,57$^{++}$ |
| SD = | 12,46 | 16,15 | 10,31 | 14,27 | 14,34 | 12,80 | 16,27 | 18,75 |
| SE = | 2,44 | 5,38 | 3,44 | 4,76 | 4,78 | 3,42 | 4,35 | 5,01 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| n = | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | 79,00$^{+}$ | 76,00 | 80,00 | 78,00$^{+}$ | 83,00 | 84,00 | 86,00 | 88,00 |
| SD = | 15,97 | 20,43 | 20,00 | 16,43 | 21,68 | 15,17 | 16,36 | 17,54 |
| SE = | 7,14 | 9,14 | 8,94 | 7,35 | 9,70 | 6,78 | 7,31 | 7,84 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

KETAMIN-XYLAZIN

Tab. 12

pH-Wert arteriell (-log $H^+$)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 23 | 7 | 7 | 7 | 7 | 11 | 11 | 11 |
| $\bar{x}$ = | 7,42 | 7,39 | 7,37 | 7,36 + | 7,38 | 7,38 | 7,40 | 7,40 |
| SD = | 0,082 | 0,067 | 0,044 | 0,042 | 0,033 | 0,030 | 0,071 | 0,079 |
| SE = | 0,017 | 0,025 | 0,017 | 0,016 | 0,013 | 0,009 | 0,021 | 0,024 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| n = | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | 7,37 | 7,36 | 7,37 | 7,34 | 7,39 | 7,41 | 7,41 | 7,41 |
| SD = | 0,132 | 0,138 | 0,146 | 0,100 | 0,059 | 0,077 | 0,069 | 0,072 |
| SE = | 0,059 | 0,069 | 0,065 | 0,050 | 0,026 | 0,039 | 0,031 | 0,032 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

pH-Wert venös (-log $H^+$)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 6 | 6 | 6 | 6 | 10 | 10 | 10 |
| $\bar{x}$ = | 7,39 | 7,37 | 7,35 | 7,34 | 7,34 + | 7,34 + | 7,35 | 7,36 |
| SD = | 0,073 | 0,065 | 0,069 | 0,038 | 0,027 | 0,036 | 0,061 | 0,057 |
| SE = | 0,016 | 0,026 | 0,028 | 0,016 | 0,011 | 0,011 | 0,019 | 0,018 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| n = | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | 7,29 | 7,29 | 7,33 | 7,31 | 7,35 | 7,33 | 7,33 | 7,35 |
| SD = | 0,175 | 0,167 | 0,130 | 0,114 | 0,067 | 0,103 | 0,089 | 0,096 |
| SE = | 0,078 | 0,084 | 0,058 | 0,057 | 0,030 | 0,051 | 0,040 | 0,043 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

KETAMIN-XYLAZIN

Tab. 13

$pCO_2$ arteriell (mm HG)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 7 | 7 | 7 | 12 | 11 | 11 |
| $\bar{x}$ = | 27,71 | 29,16 | 32,67 | 34,34 + | 34,27 + | 36,32 ++ | 35,46 ++ | 34,53 + |
| SD = | 7,18 | 5,30 | 6,07 | 6,08 | 4,81 | 6,89 | 6,36 | 7,41 |
| SE = | 1,53 | 2,00 | 2,29 | 2,30 | 1,82 | 1,99 | 1,92 | 2,23 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| n = | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | 32,56 | 28,60 | 29,42 | 30,22 | 30,90 | 28,85 | 29,26 | 27,74 |
| SD = | 8,64 | 5,99 | 10,55 | 9,46 | 7,61 | 8,34 | 7,26 | 7,53 |
| SE = | 3,86 | 3,00 | 4,72 | 4,73 | 3,40 | 4,17 | 3,25 | 3,46 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

$pCO_2$ venös (mm Hg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 6 | 6 | 6 | 6 | 10 | 10 | 10 |
| $\bar{x}$ = | 34,07 | 33,23 | 36,28 | 37,93 | 39,87 + | 43,75 ++ | 44,25 ++ | 42,33 ++ |
| SD = | 8,20 | 6,71 | 5,20 | 5,67 | 4,91 | 5,68 | 6,87 | 6,97 |
| SE = | 1,79 | 2,74 | 2,12 | 2,31 | 2,01 | 1,80 | 2,17 | 2,21 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| n = | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | 50,40 + | 39,98 + | 41,82 | 40,03 | 39,48 | 39,12 | 38,80 | 36,22 |
| SD = | 12,72 | 3,67 | 7,69 | 8,87 | 6,73 | 6,77 | 6,52 | 6,88 |
| SE = | 5,69 | 1,83 | 3,44 | 4,43 | 2,01 | 3,29 | 2,92 | 3,08 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

KETAMIN-XYLAZIN

Tab. 14

$pO_2$ arteriell (mm HG)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 7 | 7 | 7 | 7 | 11 | 11 | 11 |
| $\bar{x}$ = | 90,55 | 76,37 | 62,71$^{++}$ | 65,81$^{++}$ | 66,46$^{++}$ | 64,47$^{++}$ | 62,93$^{++}$ | 69,24$^{++}$ |
| SD = | 10,39 | 16,58 | 14,79 | 10,99 | 10,14 | 13,50 | 11,24 | 10,92 |
| SE = | 2,22 | 6,27 | 5,59 | 4,15 | 3,83 | 4,07 | 3,39 | 3,29 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| | | | | | | | | |
| n = | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | 76,00$^{+}$ | 79,00 | 72,20$^{++}$ | 79,25 | 75,60$^{+}$ | 78,50 | 78,80$^{+}$ | 80,60$^{+}$ |
| SD = | 11,70 | 13,90 | 9,12 | 12,04 | 12,36 | 14,15 | 10,80 | 7,99 |
| SE = | 5,23 | 6,95 | 4,08 | 6,02 | 5,53 | 7,08 | 4,83 | 3,57 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

$pO_2$ venös (mm Hg)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 6 | 6 | 6 | 6 | 11 | 11 | 10 |
| $\bar{x}$ = | 35,06 | 31,23 | 28,40$^{+}$ | 29,52$^{+}$ | 30,83 | 29,85 | 28,49 | 31,11 |
| SD = | 7,08 | 3,41 | 5,62 | 4,52 | 6,93 | 8,01 | 10,53 | 6,91 |
| SE = | 1,55 | 1.39 | 2,29 | 1,85 | 2,83 | 2,41 | 3,18 | 2,18 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| | | | | | | | | |
| n = | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | 33,40 | 36,25 | 35,00 | 36,50 | 34,80 | 36,00 | 35,00 | 37,60 |
| SD = | 9,99 | 12,23 | 10,32 | 11,09 | 7,92 | 8,64 | 6,24 | 6,99 |
| SE = | 4,47 | 6,12 | 4,62 | 5,55 | 3,54 | 4,32 | 2,79 | 3,12 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

KETAMIN-XYLAZIN

Tab. 15

| $HCO_3^-$ arteriell (mMol/l) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 21 | 7 | 7 | 7 | 7 | 11 | 11 | 11 |
| $\bar{x}$ = | 17,13 | 17,40 | 18,21 | 19,09 | 19,26 | 21,25$^{+}$ | 21,48$^{++}$ | 20,72$^{+}$ |
| SD = | 3,72 | 3,16 | 3,12 | 3,98 | 2,33 | 4,42 | 3,31 | 3,35 |
| SE = | 0,81 | 1,19 | 1,18 | 1,12 | 0,88 | 1,33 | 1,00 | 1,01 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| | | | | | | | | |
| n = | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 |
| $\bar{x}$ = | 18,54 | 16,20 | 17,70 | 18,15 | 18,50 | 17,60 | 17,68 | 17,02 |
| SD = | 6,89 | 6,30 | 8,98 | 8,79 | 6,18 | 6,04 | 4,47 | 4,98 |
| SE = | 3,08 | 3,15 | 4,02 | 4,39 | 2,76 | 3,02 | 2,00 | 2,23 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

| $HCO_3^-$ venös (mMol/l) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 6 | 6 | 6 | 6 | 10 | 10 | 10 |
| $\bar{x}$ = | 19,43 | 19,07 | 20,35 | 20,57 | 21,05 | 23,09$^{+}$ | 24,03$^{++}$ | 23,46$^{+}$ |
| SD = | 3,66 | 3,45 | 3,61 | 2,98 | 3,52 | 3,73 | 4,13 | 4,18 |
| SE = | 0,78 | 1,41 | 1,47 | 1,22 | 1,44 | 1,18 | 1,30 | 1,32 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| | | | | | | | | |
| n = | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | 22,64 | 19,15 | 21,66 | 20,37 | 20,98 | 20,00 | 19,84 | 19,38 |
| SD = | 5,27 | 6,17 | 7,59 | 8,52 | 6,53 | 5,24 | 3,93 | 4,09 |
| SE = | 2,35 | 3,09 | 3,40 | 4,26 | 2,92 | 2,62 | 1,76 | 1,83 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

KETAMIN-XYLAZIN

Tab.16

Base Excess venös (mMol/l)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 20 | 6 | 6 | 6 | 6 | 10 | 11 | 11 |
| $\bar{x}$ = | -5,27 | -5,83 | -5,80 | -4,88 | -4,73 | -2,14 | -1,94 + | -1,98 + |
| SD = | 3,72 | 3,85 | 3,02 | 3,12 | 2,28 | 4,54 | 4,49 | 3,48 |
| SE = | 0,83 | 1,57 | 1,23 | 1,27 | 0,93 | 1,44 | 1,35 | 1,05 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| n = | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 4 | 5 |
| $\bar{x}$ = | -5,12 | -7,32 | -5,76 | -5,05 | -4,52 | -4,90 | -5,85 | -4,92 |
| SD = | 8,12 | 8,36 | 10,34 | 9,44 | 6,18 | 6,07 | 4,55 | 5,54 |
| SE = | 3,63 | 4,18 | 4,62 | 4,72 | 2,76 | 3,04 | 2,28 | 2,48 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

Base Excess arteriell (mMol/l)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 22 | 6 | 6 | 6 | 6 | 10 | 10 | 10 |
| $\bar{x}$ = | -3,64 | -4,15 | -3,27 | -3,27 | -3,37 | -1,33 | -0,53 + | -0,50 |
| SD = | 3,66 | 3,38 | 3,94 | 2,79 | 2,88 | 3,76 | 3,98 | 4,51 |
| SE = | 0,78 | 1,38 | 1,61 | 1,14 | 1,17 | 1,19 | 1,26 | 1,42 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |
| n = | 5 | 5 | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ = | -2,66 | -3,24 | -3,10 | -4,65 | -3,12 | -4,07 | -4,14 | -4,24 |
| SD = | 8,19 | 9,80 | 8,99 | 9,64 | 7,37 | 6,11 | 4,79 | 5,11 |
| SE = | 3,66 | 4,38 | 4,02 | 4,82 | 3,29 | 3,05 | 2,14 | 2,29 |
| t(min)= | 75 | 85 | 95 | 105 | 115 | 125 | 135 | 145 |

Herzzeitvolumen normiert ($l \cdot min^{-1}/kg$ KGW)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 24 | 9 ++ | 9 ++ | 9 ++ | 9 ++ | 9 ++ | 9 ++ | 9 ++ |
| $\bar{x}$ = | 0,204 | 0,138 | 0,120 | 0,111 | 0,094 | 0,096 | 0,099 | 0,099 |
| SD = | 0,065 | 0,048 | 0,036 | 0,028 | 0,022 | 0,020 | 0,023 | 0,023 |
| SE = | 0,013 | 0,016 | 0,012 | 0,009 | 0,007 | 0,007 | 0,008 | 0,008 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

Schlagvolumen normiert ($l/kg$ KGW $\cdot 10^{-3}$)

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = | 24 | 8 | 8 | 8 | 8 ++ | 8 ++ | 8 ++ | 8 ++ |
| $\bar{x}$ = | 0,701 | 0,643 | 0,602 | 0,560 | 0,488 | 0,490 | 0,503 | 0,490 |
| SD = | 0,251 | 0,300 | 0,186 | 0,142 | 0,110 | 0,101 | 0,090 | 0,081 |
| SE = | 0,051 | 0,106 | 0,066 | 0,050 | 0,039 | 0,036 | 0,032 | 0,029 |
| t(min)= | 0 | 5 | 15 | 25 | 35 | 45 | 55 | 65 |

## Diskussion der Ergebnisse

3.4. Als Monoanästhetikum erzeugen weder Xylazin noch Ketamin in dieser Dosierung eine zufriedenstellende chirurgische Toleranz. In der Kombination läßt sich allerdings ein zufriedenstellender operationsfähiger Zustand über 30 Minuten Dauer herstellen.

Der von LANGREHR (71) beim Menschen beschriebene Anstieg des arteriellen Druckes und der Pulsfrequenz unter Ketamin konnte beim Kaninchen nicht beobachtet werden. Das Herzzeitvolumen zeigt eine abfallende Tendenz, die jedoch nicht statistisch signifikant ist. Da das Schlagvolumen verringert ist, liegt wohl eine negativ inotrope Beeinflussung des Herzens vor. Durch einen Anstieg des peripheren Widerstandes bleibt der arterielle Mitteldruck unverändert. Bei Untersuchungen am Menschen wurde eine positiv inotrope Wirkung des Ketamin festgestellt (64,71,108,109,110,111,112), sowie ein Gleichbleiben bzw. Abfallen des peripheren Widerstandes (47,96).

Unter Xylazin nehmen Pulsfrequenz und arterieller Mitteldruck übereinstimmend mit anderen Untersuchungen beim Wiederkäuer und Pferd (4,8,18,52,60,88,90) stark ab. Ab etwa der 40. Minute steigt die Pulsfrequenz wieder kontinuierlich an, während der mittlere Aortendruck bei ansteigender Tendenz ab der 40. Minute etwa 15% unter dem Ausgangswert bleibt.
Das Herzzeitvolumen zeigt eine nicht signifikant abfallende Tendenz bis zur 40. Minute, um dann wieder

zum Ausgangswert zurückzukehren, während das Schlagvolumen eine ansteigende Tendenz aufweist.
Diese Veränderungen könnten durch eine Hemmwirkung auf das adrenerge System bedingt sein, so daß es durch das Überwiegen des Vagotonus zu einem Pulsfrequenzabfall kommt, der zusammen mit einem Absinken des peripheren Widerstandes zu einer Verminderung des Mitteldruckes führt. Dieser Druckabfall kann nur teilweise über eine effektivere Herzarbeit, die die Erhöhung des Schlagvolumens darstellt, kompensiert werden.

In der Kombination Ketamin-Xylazin nehmen Pulsfrequenz, arterieller Mitteldruck, Herzzeitvolumen und Schlagvolumen bis zur 65. Minute signifikant ab. Pulsfrequenz und mittlerer Aortendruck steigen nach dieser Zeit wieder auf Normalwerte an. Es scheinen sich die kreislaufdepressiven Eigenschaften beider Pharmaka, nämlich die negativ inotrope Wirkung des Ketamins (47, 95), als auch die sympatholytischen Eigenschaften des Xylanzins zu addieren. Der periphere Widerstand nimmt zu, kann aber den Abfall der Pulsfrequenz und des arteriellen Drucks nicht kompensieren.
Eine Verbesserung der Kreislaufverhältnisse bei dieser Kombinationsanästhesie könnte durch den Zusatz von Atropin erreicht werden (11,31).

Unter Ketamin verändert sich der arterielle $O_2$- und $CO_2$-Partialdruck nicht, was mit den Untersuchungen von STANLEY (99) übereinstimmt, während pH, $HCO_3^-$ und Base Excess kontinuierlich abfallen. Dieser Effekt konnte von HENSEL (53) am Hund nicht ermittelt werden, wurde jedoch bei neueren Untersuchungen am Kaninchen und an

der Ratte beobachtet (11,20,94). Es findet also eine Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichts in Richtung einer metabolischen Azidose statt, die respiratorisch nicht kompensiert wird.

Unter Xylazin kommt es zu einem Abfall des arteriellen Sauerstoff-Partialdruckes bei gleichbleibendem $CO_2$-Partialdruck, was mit Untersuchungen von DeMOOR und DESMET (77) beim Rind übereinstimmt. Die Werte für pH, $HCO_3^-$ und Base Excess ändern sich während des Untersuchungszeitraums nicht signifikant. Der leichte Trend im Anstieg des pH wird von DeMOOR und DESMET bestätigt (77).

Unter Ketamin-Xylazin zeigt der Säure-Basen-Haushalt ein Verhalten, das verschieden ist von der Summe der Einzelkomponenten.
Während der ersten 60 Minuten kommt es zu einem Abfall des arteriellen $PO_2$ und einem Anstieg des $PCO_2$. Gleichzeitig zeigt das Bikarbonat eine steigende Tendenz und der pH Wert ist erniedrigt. Dies deutet auf eine metabolische Kompensation einer primär respiratorischen Azidose durch Atemdepression hin. Es kann aber nicht eindeutig unterschieden werden, welche Komponente ursächlich für die Verschiebung der Stoffwechsellage verantwortlich zu machen ist.
Bei Untersuchungen bei der Katze mit Ketamin-Xylazin - allerings unter Zusatz von Atropin- tritt die Atemdepression nicht so deutlich in Erscheinung (30,66).

Als Applikationsart der Wahl kann die intramuskuläre Injektion empfohlen werden, da ein Wirkungseintritt nach etwa 2 Minuten keine wesentliche Verzögerung gegenüber der intravenösen Injektion darstellt. Nach i.m.- Applikation wurden keine Zwischenfälle beobachtet, wie sie nach i.v.-Injektion der Kombination Ketamin/Xylazin

(Dosierung: 10 mg/kg Ketamin und 0,8 mg/kg Xylazin) beschrieben wurden (20). Diese Zwischenfälle sind wahrscheinlich auf Kreislaufversagen zurückzuführen, das durch einen schlagartigen Abfall der Pulsfrequenz verursacht wird (Xylazin-Wirkung).
Die intravenöse Applikation sollte deshalb nur zur Narkoseverlängerung angewandt werden, wobei eine 1:4 mit NaCL verdünnte Lösung nach Wirkung nachinjiziert wird (31).
Zusammenfassend kann die Kombination Ketamin/Xylazin i.m. als eine relativ zuverlässige und sichere Anästhesiemethode bezeichnet werden, die eine chirurgische Toleranz über 30 minuten gewährleistet.

## 3.5. Zusammenfassung

An insgesamt 31 Kaninchen wurde die intramuskulär verabreichte Neuroleptanalgesie mit Ketamin-Xylazin untersucht.
Die Dosierung betrug 50 mg/kg Ketamin und 4 mg/kg Xylazin.
Es wurden sowohl die Einzelkomponenten Ketamin und Xylazin als auch deren Kombination untersucht.
Gemessen wurden Kreislaufparameter (Pulsfrequenz, mittlerer Aortendruck, Herzzeitvolumen, Schlagvolumen), Atmungsparameter ($CO_2$- und $O_2$- Partialdruck), Parameter des Säure-Basen-Haushaltes (pH, $HCO_3^-$, BE), und es wurden klinische Beobachtungen registriert.

Ergebnisse:

1) Unter Ketamin wurde eine leichte metabolische Azidose sowie eine negativ inotrope Herzwirkung beobachtet.

2) Unter Xylazin kam es zu einem starken Abfall von Pulsfrequenz und arteriellem Mitteldruck, was durch eine Hemmwirkung auf das adrenerge System erklärt werden kann.

3) Die Kombination Ketamin-Xylazin bewirkt eine leichte Azidose sowie eine negative Beeinflussung des Kreislaufsystems. Es empfiehlt sich eine Prämedikation mit Atropin.

Trotz der leicht atem- und kreislaufdepressiven Eigenschaften erwies sich die Neuroleptanalgesie mit Ketamin-Xylazin bei intramuskulärer Applikation als eine einfache und sichere Anästhesiemethode, die besonders auch für den Ungeübten empfehlenswert ist.

Summary

The effects of neuroleptic analgesia was tested after i.m. application of Ketamine-Xylazine in 31 rabbits. The applied dosis was: 50 mg/kg Ketamine and 4 mg/kg Xylazine. Both the singular and combined effects of Ketamine and Xylazine were examined.
These effects were measured on the circulatory system (pulse, mean aortic pressure, cardiac output and stroke volume), respiratory system ($CO_2$- and $O_2$ partial pressures), acid-base-balance (pH, $HCO_3$, BE). In addition clinical observations were made.
Results

1) A mild metabolic acidosis and a negative inotropic effect on the heart were observed with Ketamine.

2) Xylazine exhibited a large drop in pulse rate and mean arterial pressure due to its inhibitory effect on the adrenergic system.

3) The combined effects of Ketamine-Xylazine exhibited a slight acidosis and negative effect on the circulatory system. It is therefore recommended to premedicate with atropine.

In spite of its slight respiratory- and circulatory depressive effects, neuroleptic analgesia with Ketamine-Xylazine applicated intramuscularly can be recommended as a good method of anesthesia especially for the untrained hands.

1. ARBEITER,K.; H. SZEKELY, D.LORIN:
Über die Ergebnisse einer 5-jährigen Prüfung von Bay Va 1470 Rompun an Hund und Katze.
Vet. Med. Nachr. 3, 252 (1972)

2. ARTMEIER,P.:
Erfahrungen über die Anwendung von Rompun in der Kleintierpraxis.
Vet. Med. Nachr. 3, 263 (1972)

3. BAUDITZ,R.:
Sedation, Immobilisation und Anaesthesie von Zoo- und Wild-Tieren mit Rompun.
Vet. Med. Nachr. 3, 204 (1972)

4. BAUMEISTER,M.:
Untersuchungen über die Verträglichkeit, Wirkung und Anwendungsmöglichkeiten von Rompun (=Xylazin)-Bayer beim Rind.
Vet. Med. Diss. Hannover (1970)

5. BECKER,M.; U.G.STAUFFER:
The Role of General Anesthesia in Experimental Surgery on Young Minipigs.
Ped. Surg. 9, 515 (1974)

6. BEHNER,O.; H.HENNECKA, F.HOFFMEISTER, H.KREISKOTT, W.MEISTER, H.W.SCHUBERT,W.WIRTH:
Deutsche Patentanmeldung der Farbenfabriken Bayer AG vom 05.07.62 Nr. 1174375 (1962)

7. BERGSTEN, G.; S.REJNÖ:
Erfahrungen aus klinischen und hämodynamischen Studien über ein neues Sedativum für Pferde.
Vet. Med. Nachr. 3, 272 (1972)

8. BEUTELSPACHER HUIZAR,M.:
Alteracion de las constantes fisiologicas por la Aministracion del 2-(2,6-Xilidino)-5,6-dihidro-4H-1,3Tiacina HCL (Bay Va 1470) en caninos.
Vet.-Med. Diss. Universidat national Autonoma de Mexico (1971)

9. BOHN,F.K.:
Praxisreife Anaesthesie und Sedation von Hund und Katze.
Prakt. Tierarzt 8, 433 (1974)

10. BOHN,F.K.:
Anaesthesiepraxis bei Hunden und Katzen.
Schlüter'sche Verlagsanstalt Hannover (1975)

11. BONATH,K.; H.HIRCHE,S.LANGE:
Einfluß der Ketamin-hydrochlorid/Halothan-Sauerstoffnarkose auf Atmung, Blutgase und Säurebasenhaushalt des Kaninchens.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 93, 462 (1980)

12. BRASS,W.:
Verbesserung der Betäubungsverfahren beim Hund durch Megaphen.
Dt. Tierärztl. Wschr. 62, 168 (1955)

13. McCARTHY,D.A.:
The Pharmacology of Ketalar. A review of Laboratory Studies.
Ketalar (Ketamine hydrochloride PD & Co.),
1. Auflage Parke Davis, Montreal (1971)

14. DeCASTRO,J.P.; P.MUNDELEER:
Anesthesie sans sommeil: "La neuroleptanalgesie".
Acta chir. belg. 58, 689 (1959)

15. CHANG,T.; W.A.DILL, A.J.GLAZKO:
Metabolic Disposition of 2-(o-chloro-phenyl)2-methylamino-cyclohexanone Cl 581 in Laboratory Animals and Man.
Fed. Proc. 24, 268 (1965)

16. CHEN,G.; C.R.ENSOR, A.BOHNER:
The neuropharmacology of Ketamine.
J. Pharm. Therap. 152, 332 (1966)

17. CHEN,G.:
The Pharmacology of Ketamine.
In: Anaesthesiologie und Wiederbelebung,
Band 40 "Ketamine", S. 1, Springer Verlag Berlin,
(1969)

18. CLARKE,K.W.; L.W.HALL:
Xylazine - A New Sedative for Horses and Cattle.
Vet. Rec. 85, 512 (1969)

19. COLLIER,H.O.J.:
The Abdominal Constriction Response and its Suppression by Analgesic Drugs in the Mouse.
Brit. J. Pharm. Chemother. 32, 295 (1968)

20. CORNET,A.:
Vergleichsuntersuchungen der i.v. Injektionsnarkose mit Ketamin, Xylazin und Pentobarbital beim Kaninchen.
Vet. Med. Diss., München, in Vorbereitung

21. CORSSEN,G.; E.F. DOMINO:
Dissociative anaesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidin-derivative Cl 581.
Anaesth. Analg. 45, 29 (1966)

22. CORSSEN,G.; M.MIYASAKA, E.F.DOMINO:
Changing Concepts in Pain Control during Surgery:
Dissociative Anaesthesia. A Progress Report.
Anaesth. Analg. 47, 746 (1968)

23. CORSSEN,G.:
Beitrag zur Podiumsdiskussion auf dem II. Mainzer
Ketamin Symposium 1972.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung.
Bd. 69 "Ketamin", 445 (1973)

24. DILL,W.A.; L.CHUCOT,T.CHANG:
Determination of Ketamine in Blood Plasma.
Anaesthesiology 34, 73 (1971)

25. DOMINO,E.F.; P.CHODOFF, G.CORSSEN:
Pharmacologic effects of Cl 581, a New Dissociative
Anaesthetic in Man.
Pharmacol. Ther. 6, 279 (1965)

26. DÜRR,U.M.; W.KRAFT:
Die Anwendung des Ketamin Hydrochlorid (Ketanest)
zur Ruhigstellung von Katzen.
Tierärztl. Umschau 26 (8), 402 (1971)

27. DUHM,B.; W.MAUL:
Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Bay Va 1470
an Ratten.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 82, 104 (1969)

28. EHMKE,J.; A.BÖHM:
Rompun zur Prämedikation für Operationen in Epidural-
anaesthesie beim Pferd.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 78, 49 (1971)

29. EICHLER, J.:
Kompendium der Anaesthesiologie
Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 61 (1974)

30. ERHARDT, W., R.FRITSCH, P. SPRENZINGER, K. CHRIST
Klinische und experimentelle Vergleichsuntersuchungen zwischen der Metomidate-Fentanyl- und der Ketamin-Xylazin-Narkose bei der Katze.
Arch. f. tierärztl. Fortbild, 4,56 Schlüter (1977)

31. ERHARDT,W.et al.:
Anaesthesiologische Erfahrungen in der experimentellen Chirurgie.
Anaesthesist 28, 359 (1979)

32. ERHARDT,W.; G.NEUMANN, H.RECHL, A.CORNET, I.HARABACZ, U.PFEIFFER, H.-J.REIMANN, G.BLÜMEL:
Methods of Anaesthesia in the Rabbit.
in Vorbereitung (1981)

33. FRANCZUSZKI, D.:
Ein Beitrag zur Kurznarkose beim Kaninchen.
Kleintierpraxis 25, 175 (1980)

34. FRITSCH,R.:
Beitrag zur Narkosepotenzierung mit Megaphen bei Haus-Tieren.
Vet. Med. Diss. München (1954)

35. FRITSCH,R.:
Die intramuskuläre Verwendung von Megaphen und Polamivet zur Schmerzausschaltung beim Hund.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 68, 33 (1955)

36. FRITSCH,R.:
Neuroplegika bei den Haustieren.
Vet. Med. Nachr. 64, 59 (1964)

37. FRITSCH,R.:
Zur Narkose beim Kleintier.
Der praktische Tierarzt 13, 626 (1970)

38. FRITSCH,R.:
Über Entwicklung und Bedeutung der modernen Narkose.
Vet. Med. Nachr. 3, 191 (1972)

39. FRITSCH,R.; M.L.NAGEL:
Narkose der Katze mit Ketamin und Xylazin.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 15, 280 (1975)

40. FUENTES,O.:
Neuroleptanalgesie en el caballo con ciclohexamina.
Veterinaria Mexico 4 (2), 50 (1973)

41. FUENTES,O.; E.TELLEZ:
Ketamine Dissociative Anaesthesia in the Cow.
Vet. Rec. 94, 582 (1974)

42. GARNER,H.E.; J.F.AMEND, J.P.ROSBOROUGH:
Effects of Bay Va 1470 on Respiratory Parameters in Ponies.
Vet. Med./Small Anim. Clin. 66, 921(1971)

43. GARNER,H.E.; J.F.AMEND, J.P.ROSBOROUGH:
Effects of Bay VA 1470 on Cardiovascular Parameters in Ponies.
Anim. Clin. 66, 1016 (1971)

44. GASS,H.:
Beitrag zur Sedierung und Narkose bei Großkatzen (Löwen, Tigern, Geparden).
Kleintierpraxis 17 (5), 142 (1972)

45. GEMPERLE,G.:
Diskussionsbemerkung. Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 69, Ketamin, S.455, Springer Verlag (1973)

46. GINSBERG,H.; F.GERBER:
Cl 581 rapport portant sur 100 malades.
South African Med. 42, 1177 (1968)

47. GOLDBERG,A.H.; W.P.C.PHEAR, P.W.KEANE:
Effects of Ketamine on Contractile Performance and Excitability of Isolated Heartmuscle.
J. Pharmacol. exp. Ther. 175, 388 (1970)

48. GORANOV,S.; O.N.NEIJTSCHEV, K.R.KOITSCHEV:
Experimentelle und klinische Untersuchungen der Wirkung des Präparates Rompun beim Rind.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 78, 485 und 521 (1971)

49. McGRATH,J.C.; J.E.McKENZIE,R.A.MILLAR:
Circulatory Responses to Ketamine: Dependence on Respiratory Pattern and Background Anaesthesia in the Rabbit.
Brit. J. Anaesth. 47, 1149 (1975)

50. HAPKE,H.J.:
Ein pharmakologisch begründetes System der Psychopharmaka in der Veterinärmedizin.
Tierärztl. Umschau 24, 315 (1969)

51. HATLAPA,H.H., FRITSCH,R.:
Wild in Gehegen.
Verlag Paul Parey, Hamburg und Berlin (1874)

52. HEISE,A.; G.KRONEBERG:
Periphere und zentrale Kreislaufwirkung des Sympathicomimeticums 2-(2,6-Xylidino)-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazinhydrochlorid (Bay 1470).
Nauym-Schmiedeberg's Arch. Pharmak. exp. Path.266, 350 (1970)

53. HENSEL,I. :
Untersuchungen über Kreislauf- und Stoffwechselveränderungen unter Ketamin-Narkose.
Anaesthesist 21 (2), 44 (1972)

54. HÖHNE,E.:
Moderne Narkose mit dem Allgemeinanaestheticum Ketanest (Vetalar) in der Kleintierpraxis.
Tierärztl. Praxis 2, 445 (1974)

55. HOFFMEISTER,F.:
On the Possible Relations Between Postganglionic Adrenergic and Cholinergic Neurone Blokade Demonstrable in the Peripheral Autonomous Nervous System and Centralanalgesia.
Spulairac, Cahn and Charpentier, Pain 281 (1968)

56. KASSEL,H.:
Ketanest-Anaesthesie bei Urämie.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 69, 362, Ketamin, Springer-Verlag Berlin. (1973)

57. KAUMP,D.H.; S.KURTZ, R.FISKEN, J.SCHARDEIN:
Toxicology of Ketamine.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 40, Ketamine 12, (1969)

58. KELLER,H.; A.MÜLLER:
Versuche zum medikamentösen Niederlegen von Pferden mit Bay Va 1470 in Kombination mit verschiedenen Injektionsnarkotika.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 82, 321 (1969)

59. KELLER,H.:
Weitere Erfahrungen mit der Anwendung, Dosierung und der Wirkung von Rompun beim Pferd.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 84, 266 (1971)

60. KERR,D.D.; E.W.JONES, K.HUGGINS, W.C.EDWARDS:
Sedative and Other Effects of Xylazine Given Intravenously to Horses.
Am. J. Vet. Res. 33, 525 (1972)

61. KHAMIS,Y.; K.FOUAD, A.SAYED:
Vergleichende Untersuchungen von Tranquilizern / Sedativa beim Dromedar.
Vet. Med. Nachr. 4, 335 (1973)

62. KLÖPPEL,G.:
Immobilisation und Narkose bei Zoo- und Wildtieren.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 88, 295 (1975)

63. KÖBLER,H.; P.REGENFUSS:
Eine einfache orotracheale Intubationstechnik beim Versuchskaninchen.
Z. ges. exp. Med. 154, 325 (1971)

64. KREUSCHER,H.; H.GAUCH:
Die Wirkung des Phencyclidinderivates Ketamine (Cl 581) auf das cardiovasculäre System des Menschen.
Anaesthesist 16, 229 (1967)

65. KRONEBERG,G.; A.OBERDORF, F.HOFFMEISTER,W.WIRTH:
Zur Pharmakologie von 2-(2,6-Dimethyl-phenyl-amino) -4H-5,6-dihydro-1,3thiazin (Bayer 1470), eines Hemmstoffes adrenergischer und cholinergischer Neurone.
Nauym-Schmiedeberg's Arch. Pharm. exp. Path. 256, 257 (1967)

66. LAGERWEIJ,E.; P.W.STOLK:
A Comparative Investigation into Some Cardiovascular Parameters and Bloodgasses during Anaesthesia in Cats with Metomidate-Fentanyl, Acepromazin-Ketamine-Atropin and Xylazin-Ketamine-Atropin.
Voorjaarsdagen, Netherlands Small Animal Association, 50 (1974)

67. LANGREHR,D.; R.MÜLLER:
Über die Bedeutung von Cl 581 für die vet. med. Anaesthesiologie mit besonderer Berücksichtigung der Zootiere.
Sonderdruck aus Verhandl. II Int. Symp. über die Erkrankung der Zootiere.
Prag, 141 (1967)

68. LANGREHR,D.; W.STOLP:
Der Einfluß von Ketamine auf verschiedene Vitalfunktionen des Menschen.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 40, Ketamine S.25, Springer-Verlag (1969)

69. LANGREHR,D.; I.KLUGE, R.NEUHAUS:
5 Jahre Erfahrung mit der Ketamine-Anaesthesie.
Anaesth. Intensivmed, Praxis 7, 5 (1972)

70. LANGREHR,D.:
Pharmakodynamische Wirkung von Ketamin und Beeinflussung von Organsystemen. Neuere pharmakodynamische und klinische Erkenntnisse.
Ketanest-Symposium, Dortmund 23.02.1974, Parke-Davis Information,5 (1974)

71. LANGREHR,D.; G.SINGBARTL:
Die Herz-Kreislaufwirkung von Ketamin.
Erlanger Anästhesie Seminare I. Verl. Medizin Media Analyse W.Henke, Bubenreuth (1977)

72. LENNARTZ,H.; M.ZINDLER, G.HERPFER:
Vergleichende tierexperimentelle Untersuchung der Herz- und Kreislaufdynamik von Ketamin, Propanidil und Baytinal.
Anaesthesist 19, 252 (1970)

73. MAILLARD,J.-D.:
Academic Press, London, New York
Essais d'utilisation du Bay Va 1470 (Rompun N.D.) dans l'anesthesie des carnivores domestiques.
These med. vet. Toulouse (1973)

74. MAYR,A.:
Erfahrungsberichte über die Verwendung von Ketanest zur Narkose von kleinen Labortieren und Schweinen.
Parke-Davis & Co. München (1971)

75. MERKENSCHLAGER,M.; H.H.HILLER:
Schmerzausschaltung bei Laboratoriumstieren.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 88, 289 (1975)

76. MIYASKA,M.; E.F.DOMINO:
Neuronal mechanism of Ketamine-induced anaesthesia.
Int. J. Neuropharmacol. 7, 557 (1968)

77. DeMOOR,A.; P.DESMET:
Einfluß von Rompun auf das Säure-Basen-Gleichgewicht sowie auf den arteriellen $O_2$-Druck bei Rindern.
Vet. Med. Nachr. 2, 155 (1971)

78. MOYE,R.J.; A.PAILET,W.MYRON, J. SMITH:
Clinical use of Xylazine in dogs and cats.
VM/SAC 68 No. 3, 236 (1973)

79. MÜLLER,R.:
Die Narkose des Hundes mit Ketamin-Xylazin-Diazepam unter besonderer Berücksichtigung der Beeinflussung vom Atmung und Kreislauf.
Vet. med. Diss. München (1976)

80. NAEGELI,H.:
Vergleichende Untersuchungen über Atmungs- und Kreislaufveränderungen beim medikamentellen Niederlegen des Rindes mittels Rompun, Hypnodil und Rompun-Pentothal.
Med. Vet. Diss. Zürich (1977)

81. NEUMANN,G.; W.ERHARDT, C.SCHOLTZ, B.SCHNEIDER, G.BLÜMEL:
Methods of Anaesthesia in the Rat.
In Vorbereitung (1981)

82. OEPPERT,G.:
Die Narkose der Katze mit Ketamin-Xylazin unter besonderer Berücksichtigung der Atmungs- und Kreislaufbelastung.
Vet. med. Diss. München (1973)

83. PARKE-DAVIS:
Ketanest Allgemeinanaesthetikum zur i.v. und i.m. Injektion
Parke-Davis & Co.München (1977)

84. PODLESCH ,I.:
Blutgasanalysen während Ketamin-Narkosen unter Berücksichtigung von Prämedikation und Nachinjektion.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 40 "Ketamine"
133 (1969)

85. PÜTTER,J.; G.SAGNER:
Chemische Rückstandsuntersuchungen an Rompun (Bay Va 1470)
Vet. Med. Nachr. 2, 133 (1973)

86. ROBERTS,F.W.:
Anaesthesia in Pigs.
Anaesthesia 26, 445 (1970)

87. ROLLY,G.:
Use of Ketamine as Monoanaesthetic in Clinical Anaesthesia, Acid-Base Status and Oxygenation.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 40 "Ketamine",
117 (1969)

88. ROSENBERGER,G.; E.HEMPEL, M.BAUMEISTER:
Beitrag zur Wirkung und den Anwendungsmöglichkeiten des Präparates Rompun beim Rind.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 75, 572 (1968)

89. RUMMEL,W.:
Narkose, Injektion und Blutentnahme bei Versuchstieren.
Biochem. Taschenbuch, Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1956)

90. SAGNER,G.; F.HOFFMEISTER, G.KRONEBERG:
Pharmakologische Grundlagen eines neuartigen Präparates für Analgesie, Sedation und Relaxation in der Veterinärmedizin. Bay Va 1470.
Vet. Med. Nachr. 3, 240 (1969)

91. SCHATZMANN,U.; A.DÜRR:
Innovar-Vet zur Neurolepanalgesie bei Kaninchen und Meerschweinchen.
Tierärztl. Praxis 4, 537 (1976)

92. SCHMID,A.:
Wirkungsmechanismus, pharmakologische Wirkungen und Nebenwirkungen von Ketamin-Hydrochlorid.
Tierärztl. Praxis 8, 5 (1980)

93. SCHMIDTKE,D.; H.O.SCHMIDTKE, G.KELCH:
Zur Analgesie bei Katze und Hund.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 87, 109 (1974)

94. SCHNEIDER,B.:
Parameter des Kreislaufs und der Atmung bei der Anästhesie der Ratte mit Ketamin-Xylazin Pentobarbital und Fentanyl-Dehydrobenzperidol.
Vet. Med. Diss. München, in Vorbereitung

95. SCHOMBURG,E.D.:
Zur retikulären Wirkung von Ketamin im Vergleich mit anderen intravenösen Narkotika.
Dtsch. med. Wschr. 15, 651 (1971)

96. SINGBARTL,G.; D.LANGREHR, R.NEUHAUS:
Ketamin - eine Herz-Kreislauf-stimulierende Substanz mit direkt kardiodepressiver Eigenwirkung.
Prakt. Anästh. 10, 335 (1975)

97. SKARDA,R.:
Das Verhalten von Kreislauf und Atmung beim Niederlegen des Pferdes mit Rompun$^{R}$ und Pentothal$^{R}$.
Vet. Med. Diss. Zürich (1971)

98. SOBESTIANSKY,J.:
Über die Wirkung von Ketamin,Xylazin und deren Kombination mit Propionyl-Promazin und Azaperon beim Schwein.
Vet. Med. Diss. Hannover (1972)

99. STANLEY,V.; K.W.HUNT:
Cardiovascular and Respiratory Function with Cl 581.
Anaesth. Analg. 47, 760 (1968)

100. STAR,E.G.:
Die endotracheale Intubation von Kaninchen unter Ketamin und Xylazin.
Res. Exp. Med. 176, 1 (1979)

101. STAUB,O.C.:
Anaesthesie beim Schaf durch Rompun.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 78, 537 (1971)

102. STÖCKER,L.:
Klinische Erfahrungen mit Ketamine bei Eingriffen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich.
Dtsch. zahnärztl. Zeitschrift 21 (10), 1241 (1969)

103. SZAPPANYOS,D.; M.GEMPERLE, A.ISARD:
Die Verwendung von Ketamin (Ketalar) als anaesthetisches Mittel in der Veterinärchirurgie.
Bull. Soc. Sci. Vet. Med. Comp. Lyon 72, 1 (1970)

104. TANG,A.:
Spinal-cord depressant effects of Ketamine and Etoxadrol in the cat and the rat.
Anaesthesiology 39, 37 (1973)

105. TAYLOR,P.:
Ketamine Anaesthesia in the Pregnant Sheep.
Vet. Rec. 90, 35 (1972)

106. THURMON,I.C.; D.R.NELSON, G.J.CHRISTIE:
Ketamine Anaesthesia in Swine.
J. Am. Med.Assoc. 9, 1325 (1972)

107. TOBER-MEYER,B.:
Vorschläge zur Narkose bei Kaninchen, Meerschweinchen und kleinen Nagern.
Kleintier-Praxis 22, 335 (1977)

108. TRABER,D.L.; R.D.WILSON, L.L.PRIANO:
Differentiation of the Cardiovascular Effects of Cl 581.
Anesth. Analg. Curr. Res. 47, 769 (1968)

109. TRABER,D.L.; R.D.WILSON:
Involvement of the Sympathetic Nervous System in the Pressor Response to Ketamine.
Anaesth. Analg. 48, 248 (1969)

110. TRABER,D.L.; R.D.WILSON, L.L.PRIANO:
Blockade of the Hypertensive Response to Ketamine.
Anaesth. Analg. Curr. Res. 49, 420 (1970)

111. TRABER,D.L.; R.D.WILSON, L.L.PRIANO:
The Effct of Beta Adrenergic Blockade on the Cardiopulmonary Response to Ketamine.
Anaesth. Analg. Curr. Res. 49, 604 (1970)

112. TRABER,D.L.; R.D.WILSON,L.L.PRIANO:
The Effect of Alpha-Adrenergic Blockade on the Cardiopulmonary Response to Ketamine.
Anesth. Analg. 50, 737 (1971)

113. TREESE,N.; B. NIEMCZYK, C. REUTHER
Tierexperimentelle Untersuchungen über die myocardiale und zentralnervös ausgelöste Wirkung von Ketamin auf das Herz-Kreislauf-System.
Anaesthesist 22, 117 (1973)

114. TRONIKE,R.; G.VOCKE:
Beitrag zur Anwendung des Präparates Rompun als Sedativum und zur Narkoseprämedikation beim Pferd.
Vet. Med. Nachr.4 , 258 (1970)

115. VEDEL,M.; P.CHOFFAT:
Anesthesia of the Rabbit.
Eur. surg. Res. 10, 121 (1978)

116. VIRTUE, R.W.; M.ALANIS, M.MORO, T. LA FARGUE, H.K.VOGEL, D.R.METCALF:
An Anaesthetic agent: 2-o-chlorphenyl,2-methyl-amino-cyclohexanone. HCL (Cl 581).
Anaesthesia 28, 823 (1967)

117. WASEL,E.:
Narkose bei kleinen Heimtieren.
Collegium veterinarium (Prakt. Tierarzt) 127 (1976)

118. WEINGARTEN,S.M.:
Dissociation of Limbic and Neocortical EEG Patterns in Cats under Ketamine Anaesthesia.
J. Neurosurgery 37, 429 (1972)

119. WEISBROTH,S.H.; J.H.FUDENS:
Use of Ketamine Hydrochloride as an Anaesthetic in Laboratory Rabbits, Rats, Mice and Guinea Pigs.
Am. Lab. Anim. Sci. 22 (6), 904 (1972)

120. WESTHUES,M.; R.FRITSCH:
Die Narkose der Tiere.
Bd. I und II, Paul Parey, Berlin (1961)

121. WHITE,G.L.; D.D.HOLMES:
A Comparison of Ketamine and the Combination Ketamine-Xylazine for Effective Surgical Anaesthesia in the Rabbit.
Lab. Anim. 26, 804 (1976)

122. WIEBER,J.; R.GUGLER, H.J.HENGSTMANN, H.J.DENGLER:
Pharmacokinetics of Ketamine in Man.
Anaesthesist 24, 260 (1975)

123. WIESNER,H.:
Zur Neuroleptanalgesie bei Zootieren und Gatterwild unter Anwendung des Teleinjekt-Systems.
Kleintierpraxis 20, 18 (1975)

124. WIESNER,H.:
Zur Narkosepraxis mit dem "Blasrohrgewehr".
Kleintierpraxis 22, 327 (1977)

125. WIRTH,H.; F.HOFFMEISTER, H.KREISKOTT:
Pharmakologische Wirkungstypen zentral dämpfender psychotroper Stoffe.
Neuro-Psychopharmacology 4, 379 (1965)

126. WURSTER,H.:
Zur Anaesthesie beim Kaninchen.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86, 354 (1973)

127. ZEGVELD,C.:
Allgemeine Erfahrungen mit Ketamine als Einleitungsnarkotikum.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 40 "Ketamine", 173 (1969)

Danksagung

Herrn Prof.Dr.med.vet.Dr.h.c. H.Schebitz danke ich für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof.Dr.med. G.Blümel, Direktor des Institutes für Experimentelle Chirurgie der Technischen Universität München, für die freundliche Überlassung des Arbeitsplatzes, sowie die jederzeit gewährte großzügige Unterstützung.

Herrn Prof. Dr.med.vet.R. Fritsch möchte ich für die fachliche Beratung danken, die mir auch noch nach seinem Wechsel von München an die Justus-Liebig-Universität in Gießen zur Verfügung stand.

Besonders herzlich danke ich Herrn Dr.med.vet.Dr.med.habil. W. Erhardt, der in freundschaftlicher Weise um das Gelingen der Arbeit bemüht war und dafür häufig seine freie Zeit geopfert hat.

Allen Mitarbeitern des Institutes für Experimentelle Chirurgie bin ich für ihre Hilfsbereitschaft und ihr freundliches Entgegenkommen zu großem Dank verpflichtet.

Bei der Durchführung der Versuche haben mir besonders geholfen: Frau B. Pichotka, Frau Ch. Kaiser, Herr G. Neumann und Herr W. Kohler und bei der Aufstellung der Statistik Herr Dipl.Ing. M. Birk sowie Herr G. Aschenbrenner.

Bei der Gestaltung der Abbildungen war mir Frau G. Stejskal eine große Hilfe.

Zu Papier gebracht wurde die Arbeit freundlicherweise von Frau A. Hammerlik, Frau S. Frischeisen und Frau C. Linzmeier.

Für die Überlassung von Medikamenten und Hilfsmitteln danke ich den Firmen BAYER und PARKE-DAVIS.

Lebenslauf
---

Ihor Harabacz, geboren am 20. 7. 1952 in München
Eltern: Eugen Harabacz und Maria Harabacz, geb. Mycko

| | |
|---|---|
| 1958 - 1962 | Besuch der Volksschule an der Haimhauser-Str. in München. |
| 1962 - 1970 | Besuch des Alten Realgymnasiums (des heutigen Oskar-von-Miller Gymnasiums). |
| 1970 - 1971 | Besuch des Wittelsbacher-Gymnasiums in München. |
| 1971 | Abitur am Wittelsbacher-Gymnasium in München und Beginn des Studiums der Tiermedizin an der Universität München. |
| 1976 | Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität München |
| 1978 | Staatsexamen in Tiermedizin und Approbation als Tierarzt. |
| 1981 | 2. Teil des humanmedizinischen Staatexamens. |